ISOLIERUNG UND KONSTITUTIONSERMITTLUNG SIEBEN NEUER BIXANTHONYLE AUS MUTTERKORN UND VERSUCHE ZU IHRER SYNTHESE

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
GERT BAUMANN
aus Brackwede

Göttingen 1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544314_0022

Isolierung und Konstitutionsermittlung sieben neuer Bixanthonyle aus Mutterkorn und Versuche zu ihrer Synthese

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Gert Baumann
aus Brackwede

Göttingen 1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

D 7

Referent: Professor Dr. B.Franck
Korreferent: Professor Dr. H.Brockmann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.5.65

Die vorliegende Arbeit wurde im Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen und im Institut für Organische Chemie der Universität Kiel in der Zeit vom 1. März 1963 bis zum 22. Dezember 1964 unter Anleitung von Herrn Prof.Dr. B.Franck durchgeführt.

Herrn Professor Dr. Burchard Franck
danke ich für alle Anregungen und
stete Förderung meiner Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

Seite

THEORETISCHER TEIL

Einleitung 1

I. Bisher aufgeklärte Mutterkornfarbstoffe 3

II. Untersuchungen über den Chromophor des Ergoflavins 4

III. Versuche zur Synthese des Ringsystems der Secalonsäuren 8

Syntheseversuche, ausgehend vom 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromon 8

Versuche, Furan an ein Chromon oder dessen Vorstufe zu addieren 9

IV. Struktur und absolute Konfiguration von Mutterkornfarbstoffen aus "technischem Farbstoff" 11

Chromatographische Auftrennung von "technischem Farbstoff" 11

Secalonsäure C 12

Ergochrysin A und B 13

Nebenfarbstoffe 25

V. Struktur und absolute Konfiguration von Mutterkornfarbstoffen aus Ätherextrakten von Mutterkorn 28

Ergochrysin-A-säure-methylester 28

Ergochrysin-B-säure-methylester 31

Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester 33

Ergoflavinsäure-dimethylester 34

Farbstoffgehalt verschiedener Mutterkornsorten . 35

Überblick und Systematik der aufgeklärten Farbstoffe 37

VI. Zur Massenspektrometrie von Mutterkornfarbstoffen und Modellverbindungen 39

Zusammenfassung 44

Seite

EXPERIMENTELLER TEIL

I. Allgemeine Bemerkungen 48

Die verwendeten Meßgeräte 48
Dünnschichtchromatographie 48
Säulenchromatographie 49
Hochspannungselektrophorese 49

II. Untersuchungen über den Chromophor des Ergoflavins 50

Hydrolyse von Ergoflavin mit schwerer Natronlauge 50
2.4.2'.4'-Tetramethoxy-3.3'-diacetyl-biphenyl .. 50
Einwirkung von Bariumhydroxid auf Tetramethoxy-diacetyl-biphenyl 51
2-Methyl-5.7-dihydroxy-chromanon 51
Versuch zur Darstellung von 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon aus 2-Methyl-5.7-dihydroxy-chromanon . 52
Versuch zur Kondensation von 2-Hydroxy-5-Jod-6-methoxy-acetophenon mit Acetaldehyd 52
2-Methyl-5-methoxy-chromanon 53
2-Methyl-5-hydroxy-chromanon 53

III. Versuche zur Synthese des Ringsystems der Secalonsäuren 55

2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromon 55
Versuch zur Acetalisierung des 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromons 55
Versuche zur Darstellung des Enolacetats des 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromons 56
Versuch zur DIELS-ALDER-Synthese mit 2-Methyl-5-methoxy-chromon und Furan 56
Synthese des β-Äthoxy-α-(2.6-dimethoxy-benzoyl)-α-propylens 57
2.6-Dimethoxy-acetophenon 57
2.6-Dimethoxy-benzoylaceton 57
Enolacetat des 2.6-Dimethoxy-benzoylacetons . 58
Enoläther des 2.6-Dimethoxy-benzoylacetons .. 59
Versuche zur DIELS-ALDER-Synthese mit β-Äthoxy-α-(2.6-dimethoxy-benzoyl)-α-propylen und Furan . 60

Seite

IV. Mutterkornfarbstoffe aus "technischem Farbstoff" .. 60

Chromatographische Auftrennung des "technischen Farbstoffs" 60
Ergochrysin A (Ergochrom AC) 61
Ergochrysin B (Ergochrom BC) 62
Oxydation mit Kaliumpermanganat zu Methylbernsteinsäure 63
Indophenol-Reaktion nach GIBBS 65
Potentiometrische Titration 66
Nebenfarbstoffe aus "technischem Farbstoff" 66
1.Zone 66
2.Zone 67
3.Zone 67
Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf die 3. Zone 68

V. Farbstoffe aus Ätherextrakten von Mutterkorn 68

Isolierung des Farbstoffgemisches 68
Auftrennung des Ätherextraktes aus portugiesischem Mutterkorn 69
Ergochrysin-A-säure-methylester (Ergochrom AD) . 69
Ergochrysin-B-säure-methylester (Ergochrom BD) . 70
Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester (Ergochrom CD) 70
Ergoflavinsäure-dimethylester (Ergochrom DD) ... 71
Ergoflavinsäure-dimethylester aus Ergoflavin ... 72
Umwandlungen durch Erhitzen in Eisessig 72

Literaturverzeichnis 74

SPEKTROSKOPISCHER TEIL

A. IR-Spektren 78
B. UV-Spektren 85
C. KMR-Spektren 88
D. Massenspektren 91

THEORETISCHER TEIL

Einleitung

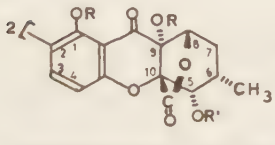
Auf Roggen, der von dem Schlauchpilz Claviceps purpurea befallen ist, wuchern anstelle des normalen Roggenkorns lange dunkle Sklerotien, die man als Mutterkorn (Secale cornutum) bezeichnet und die das Dauerstadium des Pilzes darstellen. Außer einer Anzahl eingehend untersuchter Alkaloide, die aufgrund ihrer therapeutischen Wirkung medizinisch wertvoll sind, findet man im Mutterkorn eine Reihe von Farbstoffen, die sich entsprechend ihrer unterschiedlichen Acidität formal in zwei Gruppen einteilen lassen. Die erste, stärker saure Gruppe repräsentieren bislang zwei Verbindungen, Endocrocin und Clavorubin. Bei diesen beiden von B.FRANCK u.Mitarb.[1,2] aufgefundenen und in ihrer Struktur aufgeklärten Farbstoffen handelt es sich um Tri- bzw. Tetrahydroxy-anthrachinon-carbonsäuren. Zur zweiten, schwach sauren Gruppe lassen sich mehrere hellgelbe, in ihrer Struktur sehr ähnliche Farbstoffe zusammenfassen. Die in vergangenen Jahrzehnten erschienenen Arbeiten[3-9] über Mutterkornfarbstoffe beschreiben in vielen Fällen Gemische. Die üblichen hydrolytischen und oxydativen Spaltungsmethoden führten zum weitgehenden Abbau der Verbindungen, so daß die isolierten Bruchstücke keinen Aufschluß über die Struktur ergaben. In letzter Zeit führten die Arbeitskreise von W.B. WHALLEY[10-12] und B.FRANCK[13-20] Untersuchungen an den hellgelben Mutterkornfarbstoffen durch. Mit der Röntgenstrukturanalyse des Ergoflavins gelang W.B.WHALLEY u.Mitarb. erstmals die vollständige Aufklärung von Struktur und absoluter Konfiguration eines dieser Farbstoffe. Die Konstitution und absolute Konfiguration der diastereomeren Secalonsäuren ermittelten B.FRANCK, E.M.GOTTSCHALK[17-19] und U.OHNSORGE[19,20]; somit waren drei wichtige Vertreter dieser Farbstoffgruppe bekannt.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zunächst Untersuchun-

gen über den Chromophor des Ergoflavins und Versuche zur Darstellung des Grundgerüstes der Secalonsäuren durchgeführt. Der zweite umfangreichere Teil der Arbeit galt der Isolierung und Konstitutionsermittlung von sieben neuen Mutterkorn-Farbstoffen sowie einer systematischen massenspektrometrischen Untersuchung.

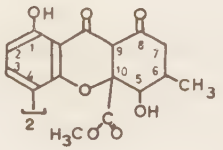
I. Bisher aufgeklärte Mutterkornfarbstoffe

Wie bereits eingangs erwähnt, ermittelten W.B.WHALLEY u.Mitarbeiter[11] die Konstitution und absolute Konfiguration des Ergoflavins (Ia) eindeutig durch Röntgenstrukturanalyse des Tetramethoxy-ergoflavin-di-p-jodbenzoats (Ib). Damit fanden die Autoren ein neues Naturstoffgrundgerüst, das der dimeren

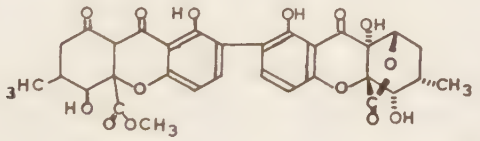


Ringe v.l.n.r. mit A,B,C bez.

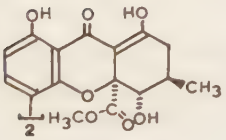
Ia (R=R'=H)
Ib (R=CH_3, R'=p-J-benzoyl)



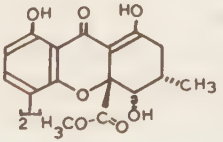
II



III



IV



V

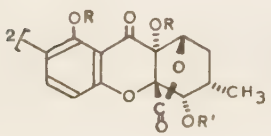
Hexahydroxanthone. Aufbauend auf diesem Ergebnis, teilten sie kurz danach die Strukturvorschläge für "Secalonsäure" (II) und "Ergochrysin" (III) mit[12].

Nach Untersuchungen von E.M.GOTTSCHALK[17,18] erhält man in vielen Fällen bei der Extraktion des Mutterkorns ein Gemisch zweier Secalonsäuren A und B, die sich durch Säulenchromatographie auftrennen lassen. Wie E.M.GOTTSCHALK und U.OHNSORGE[19,20] durch Abbau der beiden Secalonsäuren, bei denen es sich um Diastereomere handelt, mit Ozon oder Permanganat und durch Anwendung spektroskopischer Methoden wie Massenspektrometrie, KMR-Spektroskopie, Rotationsdispersion und Circular-

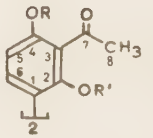
dichroismus zeigen konnten, besitzen Secalonsäure A und Secalonsäure B die in IV bzw. V dargestellte Struktur und absolute Konfiguration. In Analogie dazu enthält das Mutterkorn, wie in den nachfolgenden Untersuchungen beschrieben wird, zwei diastereomere Ergochrysine A und B.

II. Untersuchungen über den Chromophor des Ergoflavins

Bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Ergoflavinstruktur wurden Untersuchungen über den Chromophor des Ergoflavins unternommen.



Ic (R=R'=Ac)
Id (R=CH_3 R'=H)



VIa (R=R'=H)
VIb (R=R'=Ac)
VIc (R=H, R'=CH_3)
VId (R=R'=CH_3)

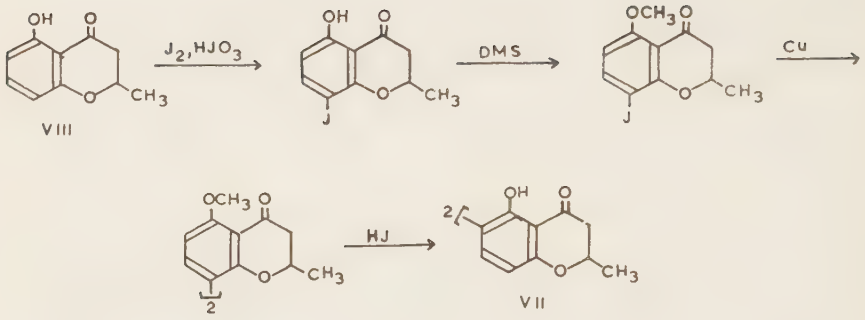
Die gute Übereinstimmung der UV-Spektren des Ergoflavins und besonders der durch alkalische Aufspaltung des γ-Lactons sich bildenden Ergoflavinsäure mit dem UV-Spektrum des 2.4.2'.4'-Tetrahydroxy-3.3'-diacetyl-biphenyls (VIa) hatte ergeben[14,16], daß Ergoflavin das 2.4.2'.4'-Tetrahydroxy-3.3'-diacetyl-biphenyl als chromophores Grundgerüst enthält und daß in 8- und 8'-Stellung die übrigen Strukturteile als zwei gleichartige, mehrere Sauerstoffunktionen enthaltende aliphatische Seitenketten angegliedert sind. Weiteren Aufschluß über die Struktur des Ergoflavins gaben Unterschiede zwischen den UV-Spektren von Ergoflavin-hexaacetat (Ic) und 2.4.2'.4'-Tetraacetoxy-3.3'-diacetyl-biphenyl (VIb). Außerdem hatten A.ROBERTSON, W.B.WHALLEY et al.[10] beim Barytabbau von Ergoflavin-tetramethyläther (Id) 2.2'-Dimethoxy-4.4'-dihydroxy-3.3'-diacetyl-biphenyl (VIc) erhalten. Auch zeigten sich Unterschiede in der Reaktivität des aromatischen Systems. Wie das KMR-Spektrum er-

gab, wird wegen der Aktivierung des Aromaten durch zwei Hydroxygruppen beim Tetrahydroxy-diacetyl-biphenyl (VIa) in schwerer Lauge innerhalb von 24 Stunden der Wasserstoff in 5- und 5'-Stellung gegen Deuterium ausgetauscht; beim Ergoflavin ist das nicht der Fall. Alle diese Befunde ließen vermuten, daß Ergoflavin ein Abkömmling des 2.2'-Dimethyl-5.5'-dihydroxy-6.6'-bichromanonyls (VII) ist.

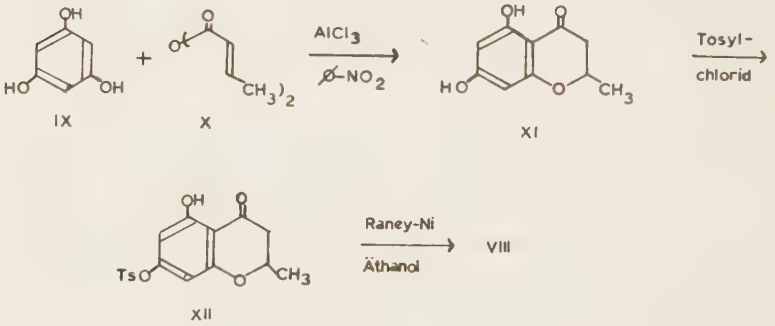
Eine Bestätigung brachte der folgende Versuch: Nach Einwirkung von 3n NaOD zeigte das KMR-Spektrum im Bereich aromatischer Protonen anstelle der beiden ursprünglichen Dubletts nur ein Singulett. Dies ließ vermuten, daß ein ursprünglich vorhandener Chromanonring zum o.o-Dihydroxy-acetophenon-Derivat aufhydrolysiert worden war und damit ein Austausch des 5ständigen Protons durch Deuterium begünstigt wurde.

Um auszuschließen, daß im Falle des Vorliegens einer dimeren Dihydroxy-acetophenon-Gruppierung beim Barytabbau von Ergoflavintetramethyläther, wie von A.ROBERTSON, W.B.WHALLEY et al.[10] durchgeführt, eine partielle Verseifung der Methoxylgruppen erfolgt war, unterwarf man 2.4.2'.4'-Tetramethoxy-3.3'-diacetyl-biphenyl (VId) den gleichen Bedingungen des Barytabbaus. Der Tetramethyläther, der durch vollständige Methylierung von Tetrahydroxy-diacetyl-biphenyl (VIa) dargestellt worden war, blieb dabei unverändert. Das von den englischen Autoren isolierte Abbauprodukt mußte demnach aus einer Chromanon- oder Chromon-Gruppierung entstanden sein.

Für den unmittelbaren Nachweis einer Bichromanonyl-Struktur im Ergoflavin wurde die Synthese des 2.2'-Dimethyl-5.5'-dihydroxy-6.6'-bichromanonyls (VII) in Angriff genommen. In Analogie zu vorausgegangenen Untersuchungen[16] sollte dessen Darstellung durch Jodierung von 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon (VIII), Methylierung der 5ständigen Hydroxygruppe, Dimerisierung nach ULLMANN und darauffolgende WESSELY-MOSER-Umlagerung möglich sein.



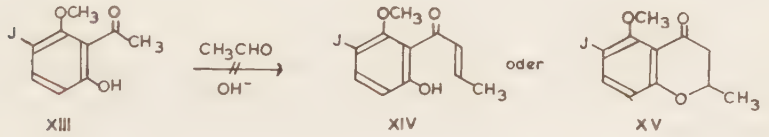
D.C.ALPORT und J.D.BU'LOCK[21] beschrieben folgende Synthese des 2-Methyl-5-hydroxy-chromanons. Phloroglucin (IX) wurde mit



Crotonsäureanhydrid (X) unter Bedingungen der FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion zum 2-Methyl-5.7-dihydroxy-chromanon (XI) umgesetzt. Die Eliminierung der 7ständigen Hydroxygruppe erreichte man durch Erhitzen des p-Toluolsulfonsäureesters mit Raney-Nickel in Äthanol. Die Autoren verwandten das erhaltene Produkt zur Identifizierung einer aus Pilzkulturen isolierten Verbindung. Angaben über Ausbeuten bei den einzelnen Stufen wurden nicht gemacht. Beim Nacharbeiten dieser Synthese gelang es nicht, in der letzten Stufe befriedigende Ausbeuten zu erhalten, die

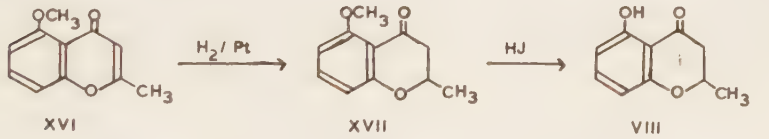
ein präparatives Weiterarbeiten ermöglicht hätten.

Daraufhin unternommene Versuche, 2-Hydroxy-5-Jod-6-methoxy-acetophenon (XIII) mit Acetaldehyd nach H.STAUDINGER und



N.KON[22] zum entsprechenden Chalkon XIV oder Chromanon XV unter schwach alkalischen Bedingungen zu kondensieren, führten ebenfalls zu keinem positiven Ergebnis.

Die Darstellung des 2-Methyl-5-hydroxy-chromanons (VIII) gelang schließlich über das 2-Methyl-5-methoxy-chromanon (XVII), welches aus 2-Methyl-5-methoxy-chromon (XVI) durch katalyti-



sche Hydrierung mit Platin in Essigester erhalten wurde. Da die Absättigung der Chromon-Doppelbindung nicht selektiv verläuft, entstanden mehrere Komponenten, die durch Säulenchromatographie an Kieselgel G aufgetrennt wurden. Entmethylierung mit Jodwasserstoffsäure ergab das 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon (VIII).

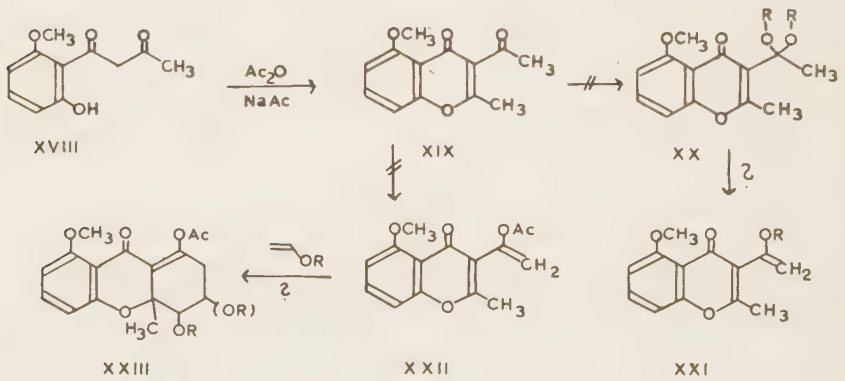
Das UV-Spektrum des 2-Methyl-5-hydroxy-chromanons (VIII) (s. Spektroskop. Teil B / Nr.1) stimmt weitgehend mit dem des 2.6-Dihydroxy-acetophenons (Sp.T.B/Nr.2) überein. Dies erklärt die Ähnlichkeit der UV-Spektren von Ergoflavin und 2.4.2'.4'-Tetrahydroxy-3.3'-diacetyl-biphenyl.

III. Versuche zur Synthese des Ringsystems der Secalonsäuren

Syntheseversuche, ausgehend vom 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromon (XIX)

Da Ergoflavin und die beiden Secalonsäuren neue Naturstoff-Grundgerüste enthalten, für die es noch keine Synthesen gibt, wurden Versuche zum Aufbau des tricyclischen Systems der Secalonsäuren bzw. des Ergoflavins unternommen. Diese konzentrierten sich darauf, mit Hilfe einer DIELS-ALDER-Synthese einen dritten Ring an ein Chromon zu kondensieren.

Das 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromon (XIX) ließ sich in Analogie zu den von G.WITTIG[23] durchgeführten Synthesen der 3-Acyl-chromone glatt aus 2-Hydroxy-6-methoxy-benzoylaceton



(XVIII) durch kurzes Erhitzen mit Natriumacetat und Acetanhydrid darstellen. Durch Fixierung der 3ständigen Acetylgruppe in der Enolform sollten Verbindungen vom Typ XXI bzw. XXII darstellbar sein. Diese enthalten ein Dien-System, an das man möglicherweise Vinyläther oder eine homologe Verbindung als Dienophil nach DIELS-ALDER hätte anlagern können, womit man zum Produkt XXIII gekommen wäre.

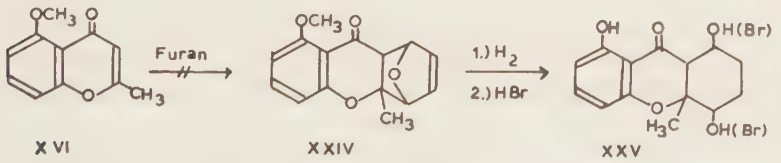
Diese Synthesemöglichkeit scheiterte daran, daß es nicht ge-

lang, die 3ständige Acetylgruppe zu enolisieren. Zuerst wurden Versuche unternommen, die Ketogruppe zu acetalisieren, um dann durch Abspaltung von Alkohol zum Enoläther XXI zu gelangen. Acetalisierungsversuche mit Orthoameisensäureester ergaben aber, daß sich das Acetal nur in geringem Maße bildet. Im Dünnschichtchromatogramm trat das Ausgangsprodukt als überwiegende Komponente neben mehreren neuen Zonen auf. Eine präparative Auftrennung lohnte sich danach nicht.

Ein Versuch, das Enolacetat (XXII) des 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromons durch 17stündiges Einwirken von Acetanhydrid und Kaliumacetat zu erhalten, ergab keinerlei Umsetzung. Erhitzen mit Isopropylidenacetat, dem reaktionsfähigen Enolacetat des Acetons, lieferte neben sehr viel dunklen, harzigen Produkten eine neue, im Dünnschichtchromatogramm langsamer wandernde Verbindung, die etwa 20-30 % des nicht umgesetzten 3-Acetyl-chromons ausmachte. Es gelang nicht, das Gemisch durch Säulenchromatographie aufzutrennen. Da stets nur Ausgangsprodukt isoliert wurde, ist das Umsetzungsprodukt möglicherweise sehr unbeständig und wandelt sich leicht wieder in die Ausgangsverbindung um.

Versuche, Furan an ein Chromon oder dessen Vorstufe zu addieren

Weiterhin bot sich die Möglichkeit an, Furan als Dien an die Doppelbindung im Pyronring des 2-Methyl-5-methoxy-chromons (XVI) zu addieren (XXIV), um nach anschließender Hydrierung zu



XVI XXIV XXV

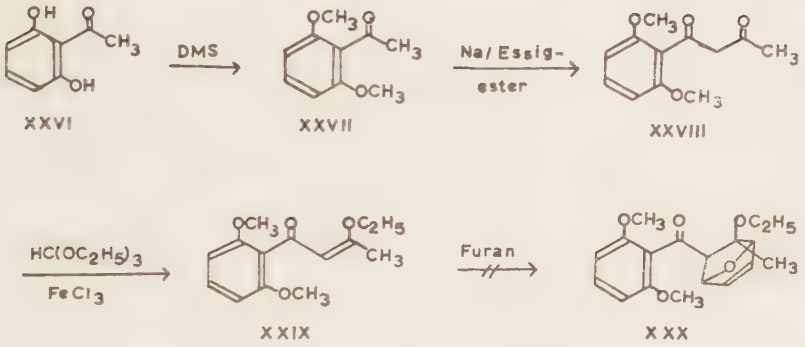
einem Hexahydroxanthon (XXV) zu gelangen, d.h. zu einer der Tetrahydrosecalonsäure entsprechenden Verbindung. Es zeigte

sich jedoch, daß auch bei relativ langer Reaktionsdauer (18 Stunden) und genügend hoher Temperatur (150-160°) keine Reaktion eintritt. Die Aufarbeitung ergab nur leicht verunreinigtes Ausgangsprodukt. Anwendung von FRIEDEL-CRAFTS-Katalysatoren, die in anderen Fällen den Reaktionsablauf wesentlich erleichtert hatten[24], brachte ebenfalls keine Verbesserung. Furan reagierte mit Aluminiumchlorid spontan unter Braunfärbung und Verharzung, Zinkchlorid bewirkte, wie sich im Dünnschichtchromatogramm zeigte, lediglich in geringem Maße eine Entmethylierung der 5ständigen Methoxylgruppe des Chromons, eine Addition der beiden Reaktionspartner war nicht festzustellen. Da im Chromon die mesomere Pyrylium-Struktur (XVIb) stark beteiligt ist, liegt wahrscheinlich keine echte Doppelbindung vor, die zu einer Dien-Synthese befähigt ist.

XVIa XVIb

Um diesen Effekt auszuschalten, wurde anstelle des Chromons eine äquivalente offenkettige Verbindung, das β-Äthoxy-α-[2.6-dimethoxy-benzoyl]-α-propylen (XXIX), in die Dien-Reaktion eingesetzt. Nach Addition von Furan an die Doppelbindung, entspr. XXX, könnte der Ringschluß zum tricyclischen System nachgeholt werden. Der Enoläther XXIX wurde auf folgendem Wege dargestellt: 2.6-Dihydroxy-acetophenon (XXVI) methylierte man mit Dimethylsulfat zum 2.6-Dimethoxy-acetophenon (XXVII). Darauffolgende Esterkondensation mit Natrium und Essigester ergab das 2.6-Dimethoxy-benzoylaceton (XXVIII), das über den Kupferkomplex isoliert wurde. Ein Versuch zur Darstellung des Enolacetats des Benzoylacetons führte zu schlechten Ausbeuten. Dagegen war der entsprechende Enoläther, das β-Äthoxy-α-[2.6-dimethoxy-benzoyl]-α-propylen (XXIX), nach L.CLAISEN[25] durch Behandlung mit Orthoameisensäureester und wenig Eisen(III)chlo-

rid in absolutem Äthanol besser zugänglich.



Obwohl in diesem Fall eine echte Doppelbindung vorlag, führte der Versuch einer Dien-Synthese mit Furan jedoch zu keinem positiven Ergebnis. 17stündiges Erhitzen auf 100° ergab keine Veränderung des Ausgangsproduktes. Nach 26stündigem Erhitzen auf 150° zeigte sich im Dünnschichtchromatogramm hauptsächlich die Ausgangsverbindung. Daneben trat eine Zone auf, die sich mit methanolischem Eisen(III)chlorid rot anfärbte und demnach nicht das gewünschte Dien-Addukt sein konnte.

Weitere Syntheseversuche wurden nicht unternommen.

IV. Struktur und absolute Konfiguration von Mutterkornfarbstoffen aus "technischem Farbstoff"

Chromatographische Auftrennung von "technischem Farbstoff"

Bei der technischen Gewinnung der Mutterkorn-Alkaloide entfernt man die Farbstoffe aus den Chloroform- bzw. Methylenchloridextrakten durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid. Bei der Regenerierung dieser Säulen fällt ein hellbraunes Pul-

ver an, das reich an hellgelben Mutterkornfarbstoffen ist und im folgenden kurz als "technischer Farbstoff" bezeichnet wird.

Die Auftrennung des "technischen Farbstoffs" gelang in Anlehnung an E.M.GOTTSCHALK[17,18] und U.OHNSORGE[20] mit Hilfe der Säulenchromatographie an Kieselgel G, das mit Weinsäure imprägniert ist, wobei die Säulen bis zur Elution der Zonen mit Chloroform entwickelt wurden. Während am Säulenkopf dunkelgefärbte, wahrscheinlich polymere Produkte festgehalten wurden, trennte sich das Farbstoffgemisch in sechs hellgelbe Zonen auf. Bei sehr guter Trennfähigkeit der Säule ließen sich in geringer Menge drei zusätzliche Zonen als schwache Schatten auf der vom UV-Licht angestrahlten Säule erkennen. Außerdem traten stets einige farblose, im UV-Licht blau bis grün fluoreszierende Zonen auf.

Nach ihren IR-Spektren ließen sich drei der sechs erhaltenen Farbstoffe folgendermaßen identifizieren:

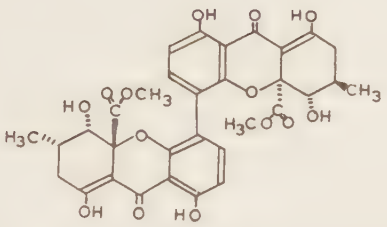
Zone 1 = Secalonsäure B
Zone 3 = Secalonsäure A
Zone 6 = Ergoflavin

Bei den übrigen Zonen handelte es sich um neue, bisher unbekannte Farbstoffe.

Secalonsäure C

Das IR-Spektrum von Zone 2 (Sp.T.A/Nr.3) ließ vermuten, daß es sich um eine weitere Secalonsäure handelte. U.OHNSORGE[20] hatte dieses Produkt bei der Auftrennung der Secalonsäuren in Spuren erhalten. Die Wanderungsgeschwindigkeit dieser Zone, die genau zwischen Secalonsäure B und A lag, deutete darauf hin, daß hier die beiden monomeren Bausteine der Secalonsäuren A und B miteinander kombiniert waren. Die so vermutete Struktur konnte von U.OHNSORGE durch Auswertung von IR-, UV-, Massen-, KMR-Spektrum, optischer Drehung und Circulardichroismus bestätigt werden. Die Verbindung erhielt die Bezeichnung

Secalonsäure C und hat die Struktur und absolute Konfiguration XXXI.



XXXI

Während Secalonsäure C bei der direkten Isolierung der Secalonsäuren aus Mutterkorn durch Chloroformextraktion nur in Spuren anfällt, findet man sie bei der Auftrennung des "technischen Farbstoffs" in größerer Menge als die beiden symmetrisch aufgebauten Secalonsäuren. Dies läßt sich durch die gute Löslichkeit von Secalonsäure C in vielen organischen Lösungsmitteln erklären. Da bei der direkten Isolierung der Secalonsäuren aus Mutterkorn eine Behandlung mit Eisessig erfolgt, wird Secalonsäure C nahezu quantitativ herausgelöst, während die Secalonsäuren A und B zurückbleiben.

Ergochrysin A und B

Die Ermittlung der Struktur und absoluten Konfiguration für die beiden noch verbleibenden Zonen 4 und 5 verlief völlig gleichartig und soll deshalb im folgenden gemeinsam behandelt werden.

In den IR-Spektren (Sp.T.A/Nr.5 und 7) treten bei 1780/cm (5.62 μ) und 1790/cm (5.59 μ) sowie 1750/cm (5.71 μ) und 1720/cm (5.81 μ) charakteristische Banden auf, die der Carbonyl-Streckschwingung eines γ-Lactons bzw. einer Carboxylester-Gruppe zuzuordnen sind. Da auch bei diesen beiden Verbindungen, wie bei den bereits bekannten hellgelben Farbstoffen, mit dimeren Verbindungen zu rechnen ist, sprechen die IR-Banden für

unsymmetrische Produkte, in denen eine Hälfte wie im Ergoflavin (Sp.T.A/Nr.4) eine γ-Lacton-Gruppe enthält und die andere Hälfte eine Carbomethoxy-Gruppe wie in den Secalonsäuren (Sp.T.A/Nr.1-3). In Anlehnung an frühere Beschreibungen ähnlicher Präparate[17,12] werden die beiden Farbstoffe wegen ihres offensichtlich unsymmetrischen Aufbaues als Ergochrysine bezeichnet. Dabei erhält der bei der Säulenchromatographie langsamer wandernde, in etwas größerer Menge isolierbare Farbstoff den Namen Ergochrysin A, der andere den Namen Ergochrysin B.

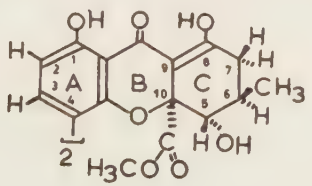
Die in Methanol aufgenommenen UV-Spektren (Sp.T.B/Nr.3 und 4) weisen für beide Verbindungen praktisch den gleichen Verlauf und etwa gleiche Extinktionswerte auf, es liegt demnach in beiden Fällen der gleiche Chromophor vor. Das Maximum bei 336 mμ stimmt mit dem langwelligen Maximum der Secalonsäuren (Sp.T.B/Nr.5) überein. Analog geben beide Verbindungen ebenso wie die Secalonsäuren mit Eisen(III)chlorid eine rote Farbreaktion, woraus man auf eine β-Dicarbonyl-Gruppierung schließen kann. Die im längerwelligen Bereich bei ca. 370 mμ auftretende Schulter in der UV-Kurve kann dem langwelligen Maximum des Ergoflavins bei 380 mμ (Sp.T.B/Nr.6) entsprechen, das wegen der benachbarten intensiven Bande bei 336 mμ nur als Schulter ausgebildet ist. Nimmt man das UV-Spektrum einer Lösung auf, die gleiche Mengen Secalonsäure und Ergoflavin enthält (Sp.T. B/Nr.7), so ergibt sich eine gute Übereinstimmung mit dem der Ergochrysine. Demnach liegt bei den beiden Ergochrysinen eine Kombination der Chromophore von Ergoflavin und Secalonsäure vor.

Mit einem Molekül-Peak bei m/e 624 in den Massenspektren von Ergochrysin A und B (Sp.T.D/Nr.15 und 16) ist das genaue Molekulargewicht festgelegt. Es stimmt exakt mit einer Kombination einer Ergoflavin- (MG 305) mit einer Secalonsäurehälfte (MG 319) überein: 305 + 319 = 624. Ein charakteristisches Fragment bei m/e 565 zeigt die Abspaltung einer CO_2CH_3-Gruppe (M-59) an, die auch im IR-Spektrum erkennbar ist. Das Fragment spricht für das Vorhandensein einer Carbomethoxy-Gruppe in

gleichartiger Stellung wie bei den Secalonsäuren, die dieses Fragment ebenfalls zeigen (Sp.T.D/Nr.13 und 14). Vergleicht man die Intensitätsverhältnisse zwischen dem Molekül- und dem Fragment-Peak bei M-59 für die Secalonsäuren A und B einerseits und für Ergochrysin A und B andererseits, so sieht man, daß Secalonsäure A und Ergochrysin A ihre Estergruppe leichter verlieren als Secalonsäure B und Ergochrysin B. Es ist demnach gleiche sterische Anordnung dieser Gruppe wahrscheinlich.

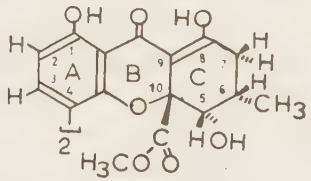
Besonders aufschlußreich sind die Kernresonanzspektren in Deuteropyridin, welches sowohl für die Ergochrysine als auch für die Secalonsäuren und Ergoflavin ein gut geeignetes Lösungsmittel ist. Vergleicht man die Spektren der fünf Mutterkornfarbstoffe miteinander (Sp.T.C/Nr.1-5), so erkennt man für Ergochrysin A eine exakte Überlagerung der Spektren von Secalonsäure A und Ergoflavin, für Ergochrysin B derjenigen von Secalonsäure B und Ergoflavin. Das trifft nicht nur für die chemische Verschiebung der einzelnen Signale, sondern auch für deren Form zu. Da die Spektren eindeutige Aussagen über die Konstitution und Konfiguration der Ringe C gestatten, sei die Zuordnung der einzelnen Signale für die Secalonsäuren (vgl. [17,19,20]) und Ergoflavin diskutiert, das gleiche gilt dementsprechend für die Ergochrysine.

Das in allen Spektren bei 7.23 ppm auftauchende Signal zeigt, daß das Pyridin nicht vollständig deuteriert ist. Das Dublett bei 1.3 ppm im Spektrum von Secalonsäure A (IV) rührt von der Methylgruppe an C-6 her, die Aufspaltung wird durch



IV

das benachbarte Proton an C-6 bewirkt, welches seinerseits durch die zahlreichen Protonen der Umgebung so stark aufgespalten ist, daß es nicht aus dem Untergrund hervortritt. Das komplexe Signal zwischen 2 und 3 ppm kann den Methylen-Protonen an C-7 zugeordnet werden. Das Singulett bei 3.6 ppm ist typisch für O-Methyl und auf die Carbomethoxygruppe zurückzuführen. Die beiden o-ständigen aromatischen Protonen an C-2 und C-3 geben durch Spinkopplung (J = 8.5 Hz) zwei Dubletts bei 6.72 und 7.62 ppm. Die analogen Signale liegen für Secalonsäure B (V) bei 1.19 ppm (Methyl an C-6), 2-3 ppm (Methylen, C-7),



V

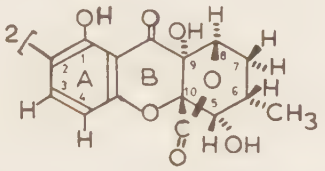
3.58 ppm (Ester-Methyl), 6.73 und 7.56 ppm (jeweils J = 8.5 Hz, aromatische Protonen an C-2 und C-3).

Deutlich unterschieden sind die Signale des jeweiligen Methin-Protons an C-5. Im Spektrum von Secalonsäure A (bei 4.18 ppm) ist es durch Wechselwirkung mit dem benachbarten Proton an C-6 aufgespalten. Die Kopplungskonstante von J = 10 Hz ist typisch für zwei benachbarte, trans-diaxial, d.h. im Winkel von 180° zueinander stehende Protonen im Cyclohexan- bzw. Cyclohexenring. Da der oxydative Abbau von Secalonsäure A R-(+)-Methylbernsteinsäure liefert, liegt die absolute Konfiguration der äquatorial stehenden Methylgruppe und damit aufgrund der eindeutigen Aufspaltung des Signals auch die der Hydroxygruppe an C-5 fest.

Der Permanganatabbau von Secalonsäure B führt zu S-(-)-Methylbernsteinsäure, womit die absolute Konfiguration an C-6 als entgegengesetzt festgelegt ist. Da das Signal des Methin-Protons an C-5 bei 4.6 ppm nur wenig aufgespalten ist, ergibt sich für die relative Konfiguration der Protonen an C-5 und

C-6 eine diäquatoriale oder axial-äquatoriale Stellung. Das KMR-Spektrum gestattet demnach keine eindeutige Aussage über die absolute Konfiguration der Hydroxygruppe an C-5. Durch Auswertung der Massenspektren sowie der Rotationsdispersionskurven und Circulardichrogramme konnte U.OHNSORGE eine entgegengesetzte Konfiguration der Carbomethoxygruppen in Secalonsäure A und B und eine verschiedene relative Konfiguration von Carbomethoxy- und benachbarter Hydroxygruppe ableiten. Demzufolge hat die Hydroxygruppe an C-5 in beiden Secalonsäuren die gleiche absolute Konfiguration.

Im Einklang damit steht die gleiche chemische Verschiebung für das Signal des Methinprotons an C-5 in den Spektren von Secalonsäure B und Ergoflavin, woraus man gleiche chemische Umgebung für dieses Proton folgern kann.



Ia

Das weitere kaum aufgespaltene Methin-Proton im Spektrum des Ergoflavins (Ia) bei 5.57 ppm ist dem Proton an C-8 zuzuordnen. Die übrigen Signale entsprechen den Gruppen, wie sie bei den Secalonsäuren diskutiert wurden. Ein O-Methyl-Signal ist natürlich nicht vorhanden. Das Multiplett bei 3.75 ppm ebenso wie die Peaks, die sich dem Signal der C-Methylgruppe überlagern, sind durch eine Verunreinigung mit Äthanol zu erklären. Erfahrungsgemäß läßt sich dieses auch durch Trocknen im Hochvakuum nicht restlos entfernen.

Zusammenfassend kann man aus den Kernresonanzspektren in Verbindung mit den vorher erläuterten Befunden folgenden Schluß ziehen: Im Ergochrysin A ist das Monomere von Secalonsäure A mit dem von Ergoflavin verknüpft, Ergochrysin B stellt eine

Kombination der Monomeren von Secalonsäure B und Ergoflavin dar.

Um diese Ergebnisse zu bestätigen und außerdem die absolute Konfiguration der Methylgruppe in den Ringen C sicherzustellen, führte man mit den Ergochrysinen eine Permanganatoxydation durch, wobei der Ring C jeweils zu Methylbernsteinsäure abgebaut wurde. Zu erwarten war bei Ergochrysin A das Racemat, bei Ergochrysin B die S-(-)-Methylbernsteinsäure. Die Ergebnisse entsprachen den Erwartungen. Ergochrysin A lieferte Methylbernsteinsäure (Sp.T.A/Nr.9) mit einer spezifischen Drehung von + 1.86°, für die reinen Antipoden wird ein Drehwert von ca. ± 10° (konzentrationsabhängig) angegeben[26]. Den leicht positiven Drehwert kann man durch Unterschiede im Oxydationsverhalten der Ergoflavin- und Secalonsäure-Hälfte erklären. Auf jeden Fall liegt der Drehwert wesentlich näher beim Racemat als bei dem der R-Konfiguration. Das Ergebnis schließt außerdem ein, daß sowohl die Ergoflavin- als auch die Secalonsäure-A-Hälfte an C-6 umgekehrte Konfiguration besitzen, was ebenso das Racemat ergeben würde. Eine andere Stellung der Methylgruppe an C-6 sollte aber im KMR-Spektrum die Signale der Protonen im Ring C beeinflussen. Da symmetrische dimere Verbindungen mit entsprechend veränderter Konfiguration an C-6 nicht bekannt sind, sprechen auch biogenetische Gründe dagegen.

Die beim Abbau von Ergochrysin B isolierte Methylbernsteinsäure (Sp.T.A/Nr.10) besaß einen spezifischen Drehwert von -7.4°, womit man das erwartete Ergebnis als bestätigt ansehen kann. In beiden Fällen zeigte der Drehwert auch die normale Dispersion. Daraus geht hervor, daß die gemessenen geringen Werte nicht etwa durch schwache Verunreinigungen von unvollständig abgebautem Ergochrysin vorgetäuscht wurden.

Eine Bestätigung des für die Ergochrysine angenommenen Aufbaues brachten die Circulardichrogramme (Abb.1). Man erkennt, daß die Kurve von Ergochrysin A etwa eine Überlagerung der Kurven von Ergoflavin und Secalonsäure A, die Kurve von Ergochrysin B eine Überlagerung der Kurven von Ergoflavin und Secalonsäure B

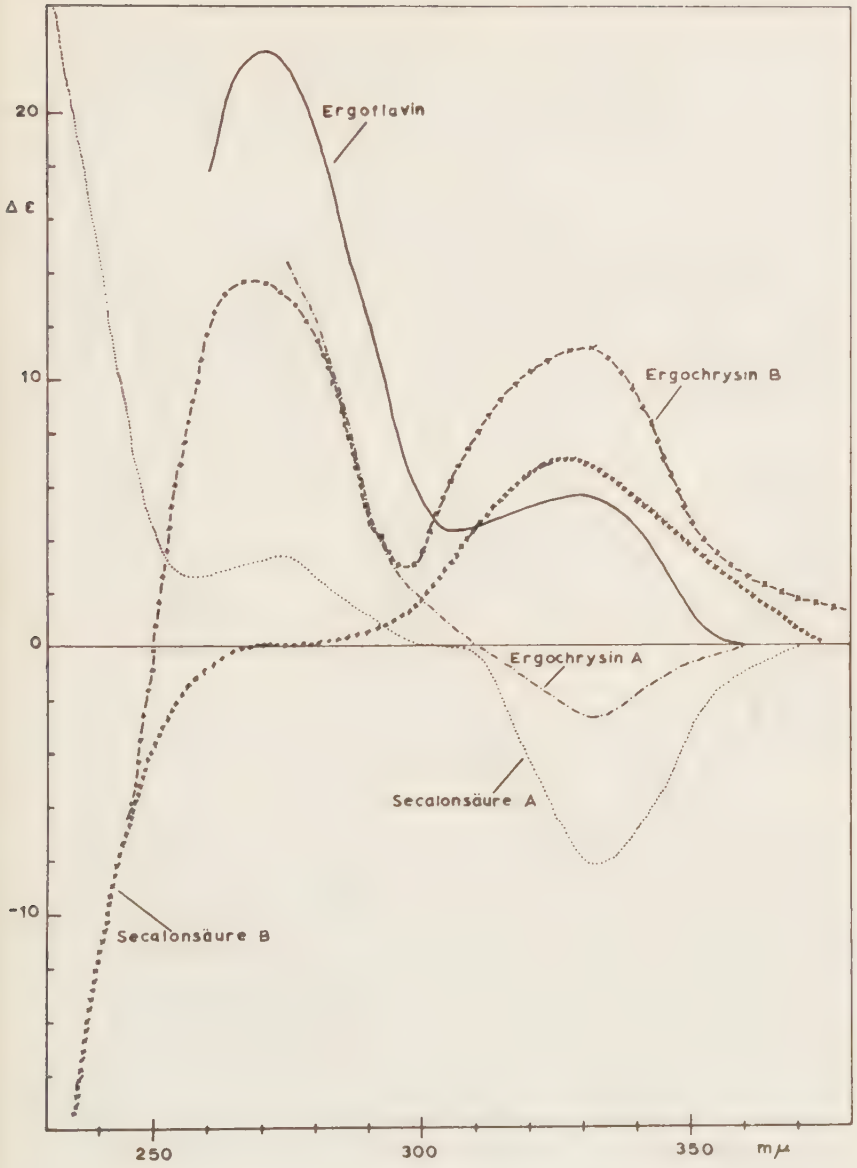
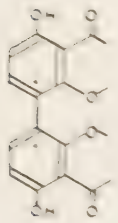


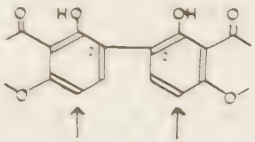
Abb.1 :Circulardichroismus d. Mutterkorn-Farbstoffe (Dioxan)

darstellt. Demnach weisen die Asymmetriezentren in der Nähe der chromophoren Gruppen - hauptsächlich gilt das für C-10 - die gleiche absolute Konfiguration wie in den bereits bekannten Farbstoffen auf.

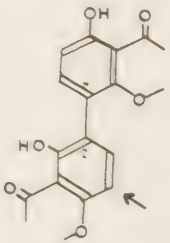
Als letztes war für Ergochrysin A und B noch die Frage nach der Verknüpfung der beiden monomeren Bausteine zu beantworten. Außer einer Verknüpfung in 4- und 4'-Stellung (XXXII) wie bei den Secalonsäuren und in 2- und 2'-Stellung (XXXIII) wie beim Ergoflavin kamen wegen der unterschiedlichen Struktur der Monomeren Verknüpfungen in 2- und 4'-Stellung sowie in 4- und 2'-Stellung in Betracht (XXXIV).



XXXII



XXXIII



XXXIV

Mit Hilfe der GIBBS-Reaktion[27] ist es möglich, in Phenolen unsubstituierte p-Stellungen zu Hydroxygruppen nachzuweisen. Als Reagens verwendet man 2,6-Dichlor-benzochinon-chlorimid, das mit Phenolen in p-Stellung zur Hydroxygruppe unter Bildung eines Indophenolfarbstoffs kondensiert, der sich durch ein Absorptionsmaximum zwischen 500 und 600 mμ zu erkennen gibt. Die Secalonsäuren reagieren aufgrund der Verknüpfung ihrer Molekülhälften in 4- und 4'-Stellung negativ, Ergoflavin besitzt zwei kondensationsfähige Stellen (XXXIII, Pfeile) und zeigt eine positive Reaktion. Die Ergochrysine besitzen ebenfalls ein Maximum bei ca. 640 mμ (Abb.2), dessen Extinktion mit dem Wert von Ergoflavin übereinstimmt, so daß man auf eine Verknupfung in 2,2'-Stellung schließen kann. Voraussetzung ist dabei, daß die Reaktion quantitativ verläuft, eine Verbindung

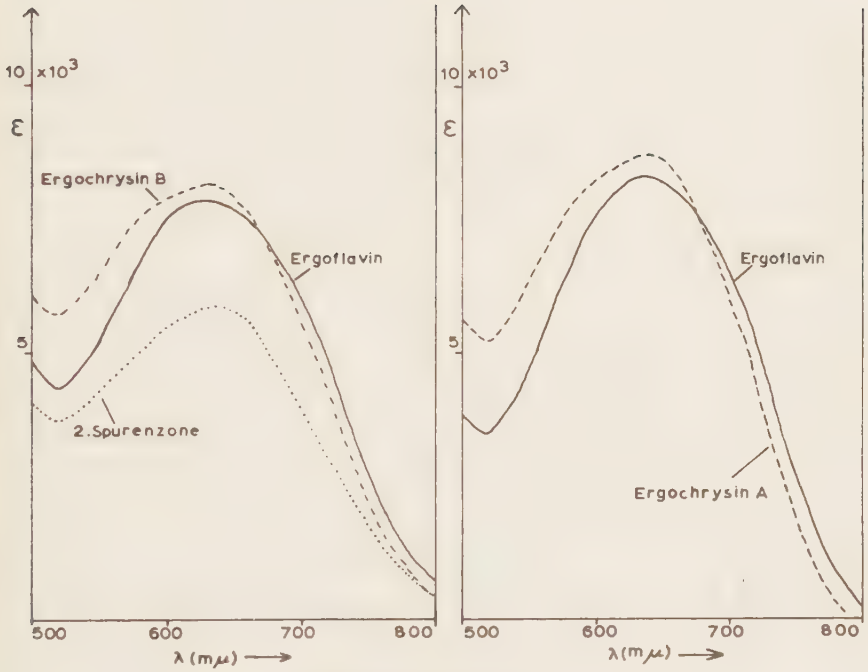


Abb.2: GIBBS-Reaktion

mit zwei kondensationsfähigen Stellen sich also durch eine doppelt so hohe Extinktion auszeichnet wie ein Phenol mit nur einer reaktionsfähigen Stelle. Diese Voraussetzung ist aber nicht immer erfüllt, wie ein Vergleichstest von Phenol mit 2.2'-Dihydroxy-biphenyl zeigte. Dabei wies Phenol denselben molaren Extinktionswert auf wie sein Dimeres, obwohl dieses pro Molekül doppelt so viele kondensationsfähige Stellen besitzt. Es ist danach nicht ohne weiteres möglich, die GIBBS-Reaktion quantitativ auszuwerten. Eine 4.4'-Verknüpfung scheidet wegen der positiven Reaktion allerdings eindeutig aus.

Im Kernresonanzspektrum war bei den Signalen der aromatischen Protonen mit einer Verschiebung gegenüber den KMR-Spektren der Secalonsäuren und des Ergoflavins zu rechnen für den Fall, daß die Verknüpfung der Molekülhälften andersartig ist als in den drei bekannten Farbstoffen. Die Nachbarschaft einer Hydroxygruppe oder eines Äther-Sauerstoffs sollte einen unterschiedlichen Einfluß haben. Innerhalb der Meßgenauigkeit des Gerätes trat bei den Ergochrysinen jedoch keine Verschiebung der Signale auf. Das sprach für eine 4.2-Verknüpfung, ein Beweis war es allerdings nicht.

Eindeutig ergab sich die Art der Verknüpfung der beiden Molekülhälften aus der potentiometrischen Titration in 80prozentigem Dimethylformamid. Hierbei verbrauchen die Secalonsäuren zwei Äquivalente Lauge, wobei die beiden zur vinylogen Säure enolisierten β-Dicarbonyle erfaßt werden. Ihr pK-Wert liegt bei 8-9. Ergoflavin verbraucht nur ein Äquivalent (pK = 9.4). Wie H.MUSSO und H.G.MATTHIES[28] feststellten, besitzen o.o'-Dihydroxy-biphenyle eine wesentlich höhere Acidität als normale Phenole, da das entstehende Anion durch eine Wasserstoffbrücke stabilisiert wird. Zweifellos ist die eine saure, titrierbare Gruppe im Ergoflavin die o.o'-Dihydroxy-biphenyl-Gruppierung, denn in Anbetracht des symmetrischen, dimeren Aufbaus von Ergoflavin müssen bei Vorhandensein von nur einer aciden Gruppe beide Hälften in gleicher Weise beteiligt sein. Für die Ergochrysine war die potentiometrische Titration sehr aufschlußreich. Die Titrationskurven (Abb.3) lassen die Existenz von zwei sauren Gruppen unterschiedlicher Acidität deutlich erkennen. Die stärker saure Gruppe entspricht mit pK-Werten von 8.3 (Ergochrysin A) und 8.8 (Ergochrysin B) jeweils dem β-Dicarbonyl der Secalonsäure-Hälfte, bei der zweiten aciden Gruppe (Ergochrysin A ~ 10.9, Ergochrysin B ~ 11.1) kann es sich nur um eine o.o'-Dihydroxy-biphenyl-Gruppierung handeln. Die Aciditätserhöhung der ersten Gruppe, verbunden mit einer Aciditätsverminderung der zweiten Gruppe, entspricht dem allgemein beobachteten Verhalten von Dicarbonsäuren im Ver-

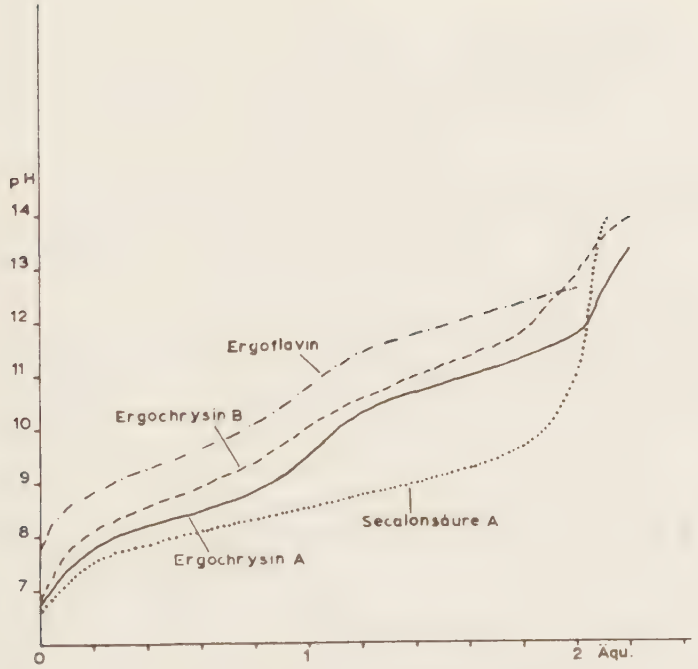
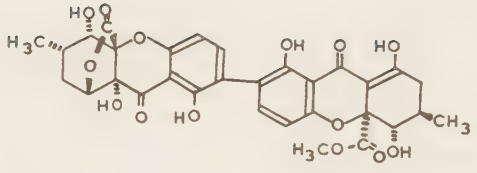


Abb. 3: Titrationskurven (80proz. Dimethylformamid)

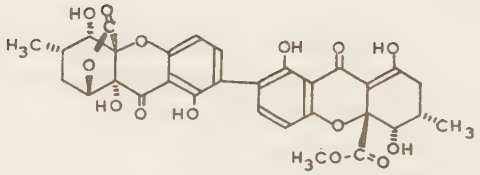
gleich zu analogen Monocarbonsäuren[29].

Mit diesem Ergebnis steht die Verknüpfung der Ergochrysine fest und damit auch deren Struktur und absolute Konfiguration:

Ergochrysin A = XXXV,
Ergochrysin B = XXXVI.



XXXV



XXXVI

Beim Umkristallisieren aus Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff erhält man beide Ergochrysine in kristalliner Form. Wie die ca. 10 % zu tief liegenden Analysenwerte für C, H, C-Methyl und Methoxyl zeigen, enthalten die Kristalle fest eingebautes Lösungsmittel, das erst bei 180° entweicht. Durch Trocknen bei 100° im Hochvakuum läßt sich das Lösungsmittel nicht entfernen. Erst durch Umfällen mit Benzol/Petroläther und anschließendes scharfes Trocknen im Hochvakuum gelangt man zu einem lösungsmittelfreien Produkt. Das so erhaltene Ergochrysin B ist amorph, das Ergochrysin A besitzt einen Schmelzpunkt von 276-281°. W.B.WHALLEY[12] gab für "Ergochrysin" einen Schmelzpunkt von 286° an, es dürfte sich demnach um Ergochrysin A handeln. Die IR-Spektren des lösungsmittelhaltigen und des lösungsmittelfreien Ergochrysins A (Sp.T.A/Nr.5 und 6) weisen sehr starke Unterschiede auf. Beim Ergochrysin B ist das

nicht der Fall. Das von Chloroform-Einschlüssen befreite Ergochrysin A gibt nach Behandlung mit Chloroform wieder das ursprüngliche IR-Spektrum.

Nebenfarbstoffe

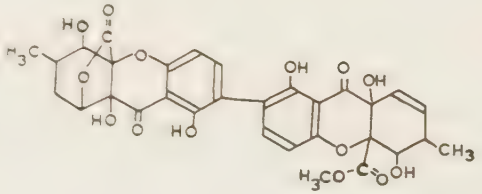
Bei der chromatographischen Auftrennung des "technischen Farbstoffs" wurden wenige Milligramm von drei zusätzlichen hellgelben Farbstoffen isoliert. Obwohl die geringen Substanzmengen keine vollständige Strukturaufklärung ermöglichten, wurde versucht, Einblick in deren Aufbau zu erhalten.

1. Zone: Von der ersten Zone, die auf der Säule nur sehr wenig langsamer als Secalonsäure A wanderte, konnten 3 mg isoliert werden. Im IR-Spektrum (Sp.T.A/Nr.11) findet man bei 5.79 μ (1725/cm) die für die Secalonsäuren charakteristische Esterbande. Das Massenspektrum (Sp.T.D/Nr.17) weist neben einem Molekül-Peak bei m/e 638 das durch Abspaltung einer Carbomethoxy-Gruppe entstehende Fragment bei m/e 579 auf. Danach stellt die Substanz wahrscheinlich ein Isomeres der Secalonsäuren dar. Ob es sich um eine weitere diastereomere Secalonsäure handelt, d.h. ob sie gegenüber den Secalonsäuren A und B nur konfigurative Unterschiede aufweist oder ob auch strukturelle Unterschiede bestehen, läßt sich anhand des Massen- und IR-Spektrums nicht entscheiden.

2. Zone: Eine weitere Spurenzone, von der 6 mg erhalten wurden, wanderte unmittelbar vor dem Ergochrysin B. Das Vorhandensein von Lacton- (5.57μ $\hat{=}$ 1795/cm) und Ester-Bande (5.77μ $\hat{=}$ 1735/cm) im IR-Spektrum (Sp.T.A/Nr.12), ein UV-Maximum bei 336 mμ und eine Schulter bei 370 mμ (Sp.T.B/Nr.8) sowie das massenspektrometrisch ermittelte Molekulargewicht 624 (Sp.T. D/Nr.18) lassen vermuten, daß es sich um ein isomeres Ergochrysin handelt. Die GIBBS-Reaktion (Abb.2, S.21) ist zwar eindeutig positiv, die Kurve selbst besitzt jedoch geringere Ex-

tinktionswerte als Ergochrysin B, woraus man eine 2.4'- bzw. 4.2'-Verknüpfung der monomeren Bausteine ableiten könnte. Das IR-Spektrum zeigt zwar große Ähnlichkeit mit dem von Ergochrysin B, der geringe spezifische Drehwert von $+7^{\circ}$ (Ergochrysin B + 152°) schließt jedoch aus, daß hier ein anders verknüpftes Ergochrysin B vorliegt. Für ein Kernresonanzspektrum, das wahrscheinlich genauere Aussagen gestatten würde, reichte die Substanzmenge nicht aus.

3. Zone: Zwischen Ergochrysin B und A wanderte die dritte Spurenzone. Sie ergab nach Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie an ungepuffertem Kieselgel G 12 mg Substanz. Das IR-Spektrum (Sp.T.A/Nr.13) stimmt mit dem des "Ergochrysins B" überein, das E.M.GOTTSCHALK[17] bei der Auftrennung von "technischem Farbstoff" und Ätherextrakten aus Mutterkorn an ungepuffertem Kieselgel G als erste von drei Zonen isolierte. Da dessen UV-Spektrum dem des Ergoflavins ähnlich war, der Farbstoff eine grüne Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)chlorid zeigte, bei der potentiometrischen Titration eine saure Gruppe vom pK = 10.5 erfaßt wurde, energischer Alkaliabbau 2.4.2'.4'-Tetrahydroxy-biphenyl und Methylbernsteinsäure lieferte und die Analyse einen Methoxylgehalt von ca. 5 % ergab, schlug die Autorin für die Verbindung die Struktur XXXVII vor.



XXXVII

Im Massenspektrum findet man den Molekül-Peak bei m/e 624, was mit dem Molekulargewicht von XXXVII übereinstimmt, es tritt allerdings kein Fragment-Peak bei m/e 565, entspr. der Abspaltung der Carbomethoxy-Gruppe, auf. Da außerdem im IR-Spektrum

die Lacton-Bande wesentlich intensiver ist als die nur angedeutete Ester-Bande, ist es zweifelhaft, ob der Farbstoff überhaupt eine Carbomethoxy-Gruppe in der angegebenen Position enthält. Allerdings sollte das vorhandene Methoxyl nach E.M.GOTTSCHALK als Ester vorliegen, da die nach milder Alkalieinwirkung isolierte Substanz methoxylfrei war. Das Methoxyl könnte jedoch auch in einer anderen, leicht verseifbaren Gruppierung vorliegen.

Die Qualität des in Deuteroaceton mit einer Mikroküvette aufgenommenen KMR-Spektrums (Sp.T.C/Nr.7) ist nicht besonders gut. Beim Vergleich mit dem KMR-Spektrum des Ergoflavins in Deuteroaceton (Sp.T.C/Nr.6) sieht man, daß das Spektrum ebenso die zu Dubletts aufgespaltenen Signale der aromatischen Protonen bei 6.72 und 7.65 ppm und der Methin-Protonen bei 4.39 und 5.27 ppm enthält, was für das Vorhandensein einer Ergoflavin-Molekülhälfte spricht. Da zwei weitere Dubletts aromatischer Protonen auftreten, muß sich der Farbstoff aus zwei verschiedenen Monomeren zusammensetzen. Das Singulett bei 3.75 ppm stammt vom Methoxyl, das von C-Methyl-Gruppen herrührende Signal bei 1.1 - 1.5 ppm ist sehr intensiv. Einen genaueren Deutungsversuch läßt das Spektrum wegen seiner geringen Qualität nicht zu.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure überführt den Farbstoff nicht in Ergoflavin. Das Reaktionsprodukt zeigt im Dünnschichtchromatogramm zwei langsamer als Ergoflavin laufende Zonen. So kann man ausschließen, daß es sich um ein O-Methyl-Ergoflavin handelt, d.h. um eine Verbindung, die sich vom Ergoflavin nur durch Verätherung einer der Hydroxygruppen unterscheidet.

V. Struktur und absolute Konfiguration von Farbstoffen aus Ätherextrakten von Mutterkorn

Um festzustellen, ob mit den sechs bisher vollständig aufgeklärten Verbindungen aus dem "technischen Farbstoff" alle wesentlichen hellgelben Mutterkornfarbstoffe erfaßt sind oder ob sich noch weitere Produkte auffinden lassen, wurden Mutterkornsorten verschiedener Herkunft untersucht. Zu diesem Zweck extrahierte man die gemahlenen und mit Petroläther entfetteten Sklerotien mit Äther und verglich die erhaltenen Auszüge im Dünnschichtchromatogramm mit dem "technischen Farbstoff". Als besonders farbstoffreich erwies sich portugiesisches Mutterkorn. Außer den bereits bekannten Verbindungen, nämlich den drei Secalonsäuren, den beiden Ergochrysinen und dem Ergoflavin, traten weitere Zonen auf, deren Isolierung und Ermittlung von Struktur und absoluter Konfiguration im folgenden beschrieben wird. Es sei im voraus erwähnt, daß wegen der Unbeständigkeit dieser Farbstoffe in keinem Fall eine vollkommen reine Verbindung erhalten werden konnte. Da es aber immer gelang, die Substanzen in einen bekannten Farbstoff umzuwandeln, konnte man mit wenig Substanz auf relativ einfache Weise zu eindeutigen Ergebnissen kommen.

Ergochrysin-A-säure-methylester

Bei der ebenso wie zur Auftrennung des "technischen Farbstoffs" durchgeführten Säulenchromatographie an weinsäureimprägniertem Kieselgel G wurde eine zusätzliche Zone eluiert, deren Wanderungsgeschwindigkeit zwischen der von Ergochrysin A und Ergoflavin lag. Obwohl auf der Säule eine ausreichende Abtrennung dieser Zone von Ergochrysin A erfolgt war, teilte sich das nach Aufarbeitung des Eluats erhaltene Produkt im Dünnschichtchromatogramm in zwei etwa gleich intensive Zonen auf, deren schneller laufende den gleichen R_f-Wert wie Ergochrysin A besaß. Dies deutete auf eine teilweise Umwandlung des neuen Farbstoffs

in Ergochrysin A während der Aufarbeitung, die infolge miteluierter Weinsäure unter sauren Bedingungen erfolgte, hin. Um der möglichen Säurelabilität des Produktes Rechnung zu tragen, wurde bei einer weiteren Trennung das Eluat mehrfach mit Wasser ausgeschüttelt und erst dann bei Raumtemperatur eingedampft. Der Rückstand enthielt, wie nach dem Dünnschichtchromatogramm abgeschätzt werden konnte, nur noch weniger als 10 % Ergochrysin A.

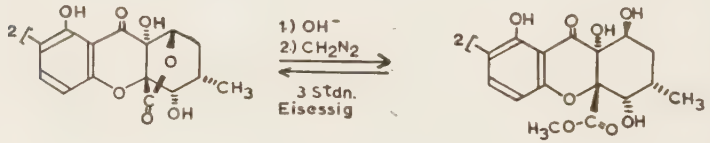
Das IR-Spektrum (Sp.T.A/Nr.14) weist eine starke Ester-Bande bei 5.78μ (1730/cm) auf. Vergleicht man die Intensität dieser Bande einmal mit der entsprechenden im IR-Spektrum der Secalonsäuren bei 5.78μ (Sp.T.A/Nr.1-3), andererseits mit der analogen Bande im IR-Spektrum der Ergochrysine (Sp.T.A/Nr.5-7), so kann man abschätzen - wobei die Carbonyl-Bande bei 6.2μ als Bezugspunkt dienen kann -, daß zwei Carboxylester-Gruppen vorhanden sein müssen. Die sehr schwache Bande bei 5.59μ (1795/cm) ist zweifellos durch die Verunreinigung an Ergochrysin A zu erklären, eine γ-Lacton-Gruppierung in der Verbindung selbst ist demnach nicht vorhanden.

Das UV-Spektrum (Sp.T.B/Nr.9) besitzt bei 338 mμ das für den Secalonsäure-Chromophor charakteristische Maximum. Der allgemeine Kurvenverlauf ist dem von Ergochrysin A und B (Sp.T.B/Nr.3 und 4) sehr ähnlich, allerdings ist die Schulter bei 370 mμ nur sehr schwach ausgebildet.

Um die vermutete Umwandlung in Ergochrysin A sicherzustellen, wurde die Substanz in Eisessig drei Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Das entstandene Produkt besaß im Dünnschichtchromatogramm den gleichen R_f-Wert wie Ergochrysin A, es zeigte sich nur noch eine Spur Ausgangsprodukt. Das IR-Spektrum (Sp.T.A/Nr.15) ist mit dem von Ergochrysin A identisch. Ergochrysin A zeigte unter entsprechenden Reaktionsbedingungen keinerlei Veränderung, wie ein Vergleichsversuch zeigte. Die spezifische Drehung in Chloroform entspricht mit $+23^{\circ}$ innerhalb der Meßgenauigkeit dem erwarteten Wert von $+21^{\circ}$ für Ergochrysin A. Da-

mit ist es ausgeschlossen, daß das bei der Umwandlung gebildete Ergochrysin A die entgegengesetzte Konfiguration besitzt, was theoretisch möglich wäre, aus biogenetischen Gründen aber sehr unwahrscheinlich ist. Die Umwandlung selbst ist so zu erklären, daß in der untersuchten Verbindung ein Ergochrysin A vorliegt, bei dem im Ergoflavin-Teil das γ-Lacton zum Carbonsäureester geöffnet ist. Es handelt sich also formal um ein Ergoflavin, dessen γ-Lacton eine Alkoholyse erfahren hat.

Zur Bestätigung dieser Annahme wurde Ergoflavin (Ia) nach A. ROBERTSON, W.B.WHALLEY et al.[10] durch kurze Alkalihydrolyse in Ergoflavinsäure und anschließende Einwirkung von Diazomethan in Ergoflavinsäure-dimethylester (XLI) übergeführt.



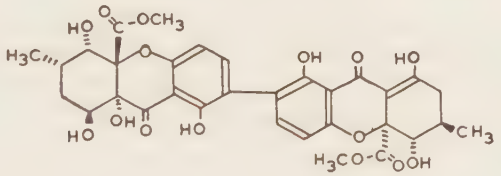
Ia XLI

Nach dreistündigem Erhitzen in Eisessig auf 100° hatte sich der Ergoflavinsäure-dimethylester wieder in Ergoflavin, das durch IR-Spektrum und R_f-Wert identifiziert wurde, zurückverwandelt.

Heizt man die Substanz im Massenspektrometer auf, so lassen sich kurzzeitig Peaks bei m/e 656 und 597 registrieren. Das entspricht dem Molekulargewicht eines Methylesters und dem dazugehörigen Fragment (M-59), das nach Abspaltung einer Carbomethoxy-Gruppe verbleibt. Die beiden Peaks verschwinden sehr schnell. Man findet nach kurzer Zeit nur noch Peaks bei m/e 624 und 565 sowie 638 und 579, die von Anfang an vorhanden waren. Das Paar 624 und 565 zeigt das Vorhandensein von Ergochrysin A an, welches zunächst als geringe Beimengung vorliegt, außerdem wahrscheinlich bei der erhöhten Meßtemperatur analog der Umwandlung in Eisessig gebildet wird. Die Peaks bei 638

und 579 können durch etwas beigemengte Secalonsäure verursacht sein, aber auch von einem Produkt stammen, das durch Wasserabspaltung aus der untersuchten Verbindung (656 ⟶ 638) entsteht und ebenfalls die Struktur der Secalonsäure haben könnte.

Mit dem nur kurzzeitig, aber doch eindeutig registrierten Molekulargewicht von 656 steht für die im Dünnschichtchromatogramm zwischen Ergochrysin A und Ergoflavin wandernde Zone die Struktur und absolute Konfiguration XXXVIII fest, es handelt sich um den Ergochrysin-A-säure-methylester.



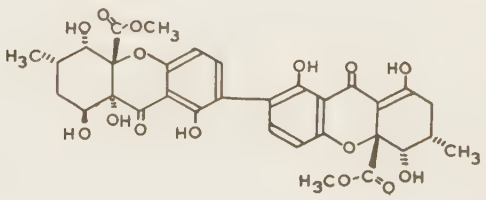
XXXVIII

Ergochrysin-B-säure-methylester

Nachdem die Struktur des Ergochrysin-A-säure-methylesters bekannt war, konnte man die Existenz eines analogen Derivates von Ergochrysin B erwarten. Die Isolierung dieses Ergochrysin-B-säure-methylesters verlangte eine sehr gut auftrennende Säule, weil die Zone zwischen den beiden Ergochrysinen B und A wanderte. Die Zone wurde in zwei Fraktionen aufgefangen. Im Dünnschichtchromatogramm zeigte die erste Fraktion, von der etwa 23 mg erhalten wurden, einen Gehalt an Ergochrysin B von ca. 50 %. Die zweite bestand nach dem Dünnschichtchromatogramm zu über 90 % aus dem gewünschten Produkt, betrug aber nur 4 mg. Das reichte jedoch zur Strukturermittlung aus, welche in gleicher Weise verlief wie beim Ergochrysin-A-säure-methylester.

Neben einer schwachen γ-Lacton-Bande, die zweifellos auf die Verunreinigung an Ergochrysin B zurückzuführen ist, weist das IR-Spektrum (Sp.T.A/Nr.16) eine intensive Ester-Bande auf, demnach besitzt die Verbindung zwei gleichartige Estergruppen. Das UV-Spektrum (Sp.T.B/Nr.10) stimmt mit dem des Ergochrysin-A-säure-methylesters überein. Bei der Aufnahme des Massenspektrums wurden rasch verschwindende Peaks bei m/e 656 und 597 registriert. Die Umwandlung in Ergochrysin B durch Erhitzen in Eisessig wurde wegen Substanzmangel mit dem als erste Fraktion isolierten 1:1-Gemisch durchgeführt. Anschließend war die langsamer wandernde Zone verschwunden und nur noch diejenige mit gleichem R_f-Wert wie Ergochrysin B vorhanden. Das IR-Spektrum des Umwandlungsproduktes (Sp.T.A/Nr.17) ist mit dem von Ergochrysin B identisch. Der gefundene Drehwert von $+119^{\circ}$ in Chloroform (Ergochrysin B + 152°) ist zwar um ca. 20 % zu niedrig, besitzt aber das richtige Vorzeichen, so daß der Antipode des Ergochrysins B nicht in Betracht kommt.

Damit ist für die zwischen den beiden Ergochrysinen wandernde Verbindung, deren Wanderungsgeschwindigkeit der dritten Spurenzone im "technischen Farbstoff" entspricht, die Struktur und absolute Konfiguration XXXIX sichergestellt.

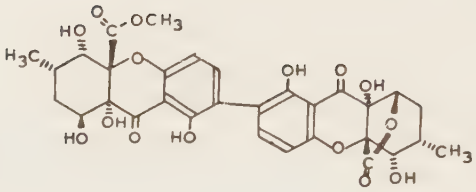


XXXIX

Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester

Von der hinter dem Ergoflavin wandernden Zone konnten 7 mg isoliert werden, die im Dünnschichtchromatogramm nur eine geringe Verunreinigung durch Ergoflavin erkennen ließen. Mit methanolischem Eisen(III)chlorid zeigte die Substanz wie Ergoflavin eine grüne Farbreaktion, demnach war keine β-Dicarbonylgruppe wie in den Secalonsäuren vorhanden. Nach dreistündigem Erhitzen in Eisessig hatte sich die Verbindung in Ergoflavin, das durch Dünnschichtchromatogramm und IR-Spektrum (Sp.T.A/Nr. 19) identifiziert wurde, umgewandelt. Es war somit sehr wahrscheinlich, daß der Farbstoff sich aus einer Ergoflavin- und einer Ergoflavinsäure-methylester-Hälfte, wie sie bereits in den beiden vorausgegangenen Farbstoffen nachgewiesen wurde, zusammensetzte. Die Bestätigung brachte einmal das IR-Spektrum (Sp.T.A/Nr.18), in welchem man eine γ-Lacton-Bande bei 5.57μ (1795/cm) und eine Ester-Bande bei 5.76μ (1735/cm) findet, und außerdem das Massenspektrum. Während des Aufheizens der Substanz wurde ein äußerst kurzlebiger, schwacher Peak bei m/e 642, also dem erwarteten Molekulargewicht, registriert. Das UV-Spektrum (Sp.T.B/Nr.11) mit einem breiten Maximum bei 364 mμ entspricht erwartungsgemäß einer Überlagerung der beiden sehr ähnlichen Chromophore von Ergoflavin und Ergoflavinsäure-dimethylester (Sp.T.B/Nr.6 und 12).

Der Farbstoff ist demnach der Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester und besitzt die Struktur und relative Konfiguration XL. Da die Menge des aus Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester erhaltenen Ergoflavins nicht für eine Messung der optischen Drehung ausreichte, ist die absolute Konfiguration des entstandenen Ergoflavins und damit auch die von XL nicht sichergestellt. Da der Antipode von Ergoflavin aber bisher nicht gefunden wurde, ist die entgegengesetzte absolute Konfiguration von XL unwahrscheinlich.



XL

Bei der oben besprochenen Umwandlung von präparativ dargestelltem Ergoflavinsäure-dimethylester in Ergoflavin durch Erhitzen in Eisessig, mußte als Zwischenstufe Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester auftreten. Bricht man die Reaktion früh genug ab, so sollte er im Reaktionsgemisch nachweisbar sein. Das war der Fall, als Ergoflavinsäure-dimethylester 10 Minuten in Eisessig erhitzt wurde. Im Dünnschichtchromatogramm traten neben wenig Ausgangsprodukt zwei etwa gleich intensive Zonen auf; die schneller gelaufene besaß den R_f-Wert von Ergoflavin, die zweite hatte den gleichen R_f-Wert wie Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester. Hierdurch wird die oben abgeleitete Struktur zusätzlich bestätigt.

Ergoflavinsäure-dimethylester

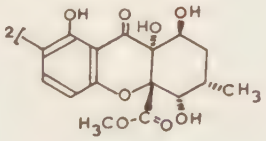
Im Dünnschichtchromatogramm wurde unter den zahlreichen Komponenten des Ätherextraktes aus portugiesischem Mutterkorn eine Zone gefunden, die den gleichen R_f-Wert besaß wie der aus Ergoflavin dargestellte Ergoflavinsäure-dimethylester. Die Säulenchromatographie lieferte 2 mg dieser Substanz, die, wie das Dünnschichtchromatogramm zeigte, neben fluoreszierenden Begleitstoffen geringe Mengen der beiden vorauswandernden Zonen Ergoflavin und Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester enthielt. Eine nachträgliche Reinigung dieser geringen Substanzmenge war aber schon wegen der Neigung, sich umzuwandeln, ausgeschlossen.

Ein Vergleich der IR-Spektren (Sp.T.A/Nr.20 und 21) des isolierten und des partial-synthetischen Ergoflavinsäure-dimethylesters läßt erkennen, daß es sich bei ersterem um ein Rohprodukt mit unscharfen Banden handelt. Trotzdem treten alle intensiven Banden auf, so daß man von einer Übereinstimmung der beiden Spektren sprechen kann. Die mehr oder weniger schwachen γ-Lacton-Banden zeigen Beimengungen von Ergoflavin-haltigen Komponenten an.

Die UV-Spektren (Sp.T.B/Nr.12 und 13) stimmen in entsprechender Weise überein. Das UV-Spektrum der isolierten Substanz besitzt den gleichen Kurvenverlauf und etwa gleiche Wellenlängen der Maxima wie das der präparativ dargestellten Verbindung, die Extinktionswerte der Maxima sind aber, wie für eine unreine Substanz nicht anders zu erwarten, um einiges geringer.

Schließlich konnte beim Aufheizen der Substanz im Massenspektrometer kurzzeitig ein Peak bei m/e 674, dem erwarteten Molekulargewicht, registriert werden.

Als vierter Farbstoff wurde somit Ergoflavinsäure-dimethylester (XLI) gefunden.



XLI

Farbstoffgehalt verschiedener Mutterkornsorten

Auf der Suche nach einem Mutterkorn, das möglichst viele Farbstoffkomponenten in genügender Menge enthielt, wurden sechs im Handel erhältliche Drogen unterschiedlicher Herkunft extra-

hiert. Natürlich ist bei diesen Proben die genetische Einheitlichkeit nicht gewährleistet. Man kann die untersuchten Mutterkornsorten in zwei Gruppen einteilen. Zur ersten, besonders farbstoffreichen Gruppe gehören das untersuchte portugiesische sowie österreichisches und deutsches Mutterkorn. Aus diesen Sorten lassen sich alle bisher aufgeklärten Farbstoffe isolie-

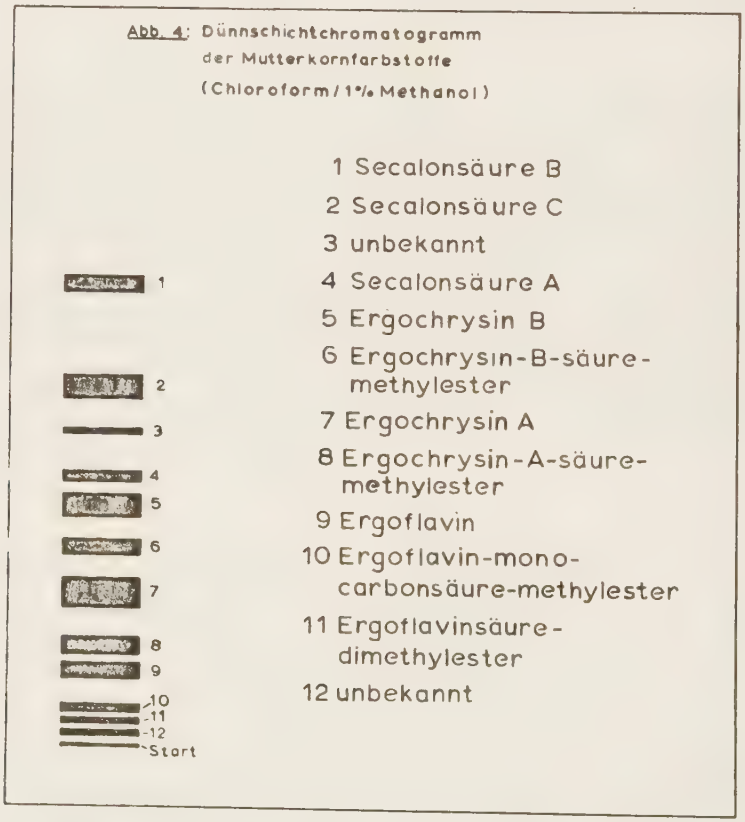


Abb. 4: Dünnschichtchromatogramm der Mutterkornfarbstoffe (Chloroform / 1% Methanol)

ren. Außerdem ist die dritte Spurenzone des "technischen Farbstoffs" darin enthalten. Die beiden ersten Spurenzonen konnten nicht nachgewiesen werden, allerdings sind sie auch im "technischen Farbstoff" nur in sehr geringer Menge vorhanden. Mit den isolierten und aufgeklärten Farbstoffen dürften die Syn-

theseleistungen des Mutterkornpilzes jedoch noch nicht erschöpft sein. So lassen sich im Dünnschichtchromatogramm mindestens zwei zusätzliche Zonen erkennen: eine (Abb.4, Zone 3) liegt zwischen Secalonsäure C und A, eine weitere (Abb.4, Zone 12) ganz am Ende mit einem kleineren R_f-Wert als Ergoflavinsäure-dimethylester. Die Intensitäten beider Komponenten sind sehr gering. Extraktion des Mutterkorns mit Chloroform im Anschluß an die Ätherbehandlung ergab nach dem Dünnschichtchromatogramm keine neuen Farbstoffzonen.

Die Vertreter der zweiten Gruppe, polnisches, russisches und kanadisches Mutterkorn, lieferten bei der Ätherextraktion nur geringe Ausbeuten an Farbstoff. Im Dünnschichtchromatogramm zeigen sich nur wenige Zonen. Auffallend ist dabei, daß anscheinend alle die Farbstoffe fehlen, welche entweder ein Secalonsäure-B- oder Ergoflavin-Monomeres oder beides enthalten. Demnach könnte man in diesen Mutterkornsorten einen Pilztyp vermuten, der zur Synthese des Ergoflavin- und Secalonsäure-B-Bausteins nicht befähigt ist. Eine sichere Aussage läßt sich selbstverständlich nur nach präparativer Auftrennung und genauer Identifizierung der einzelnen Farbstoffe machen.

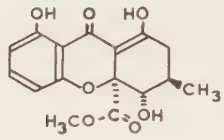
Überblick und Systematik der aufgeklärten Farbstoffe

In der Einleitung dieser Arbeit wurde die Unterteilung der Mutterkornfarbstoffe nach ihrer Acidität erwähnt. Als Vertreter der zweiten, schwach sauren Gruppe sind nunmehr insgesamt zehn hellgelbe Farbstoffe bekannt:

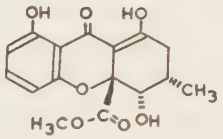
1.) Ergoflavin
2.) Secalonsäure A
3.) Secalonsäure B
4.) Secalonsäure C
5.) Ergochrysin A
6.) Ergochrysin B
7.) Ergochrysin-A-säure-methylester
8.) Ergochrysin-B-säure-methylester
9.) Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester
10.) Ergoflavinsäure-dimethylester

Der Mutterkornpilz synthetisiert diese zehn Farbstoffe durch

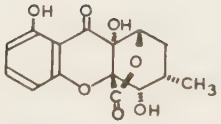
Kombination von vier monomeren Bausteinen, die mit A, B, C und D gekennzeichnet seien. Die im ersten Augenblick etwas verwir-



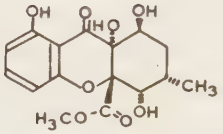
A



B



C



D

rende Vielzahl sehr ähnlicher Farbstoffe läßt sich so in einer einfachen und vollständigen Systematik zusammenfassen. Als allgemeine Bezeichnung der gesamten Gruppe sei der Name "Ergochrom" eingeführt. Dann kennt man folgende Ergochrome:

AA	AB	AC	AD
	BB	BC	BD
		CC	CD
			DD

Mit dieser Benennung vermeidet man umständliche Bezeichnungen, wie sie bislang für die D-Reihe verwendet wurden, gleichzeitig sind Struktur und Konfiguration in der Bezeichnung enthalten. Bei Bedarf kann man die Verknüpfungsweise in Klammern hinzufügen. Für Secalonsäure A z.B. schreibt man dann Ergochrom AA (4.4'), entsprechend für Ergochrysin B Ergochrom BC (2.2').

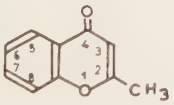
Da sich der D-Baustein äußerst leicht in den C-Baustein umwandelt, stellt er wahrscheinlich die biogenetische Vorstufe des

C-Monomeren dar. Postuliert man weiter eine stereospezifische Hydratisierung der enolisierten β-Dicarbonyl-Gruppierung von B, so ergäbe sich der Syntheseweg

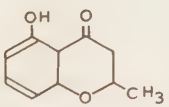
$$B \longrightarrow D \longrightarrow C.$$

VI. Zur Massenspektrometrie von Mutterkornfarbstoffen und Modellverbindungen

Im Zusammenhang mit der massenspektrometrischen Untersuchung der Mutterkornfarbstoffe wurden die Massenspektren einiger Modellverbindungen aufgenommen, um einen allgemeinen Einblick in das Fragmentierungsverhalten von γ-Pyron-Derivaten zu erhalten. Außer einigen von H.LINKE[30] dargestellten Hydroxychromonen wurde das 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon (VIII) gemessen.



XLII

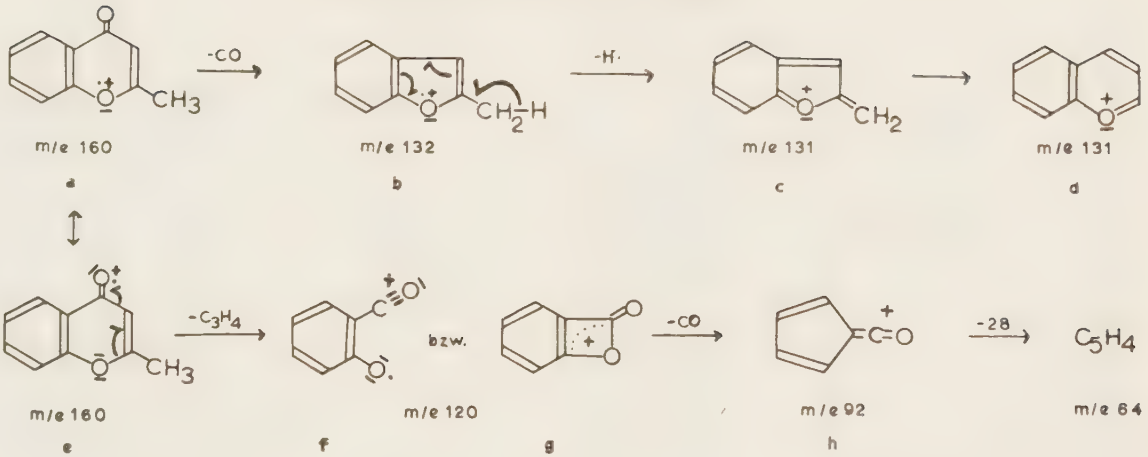


VIII

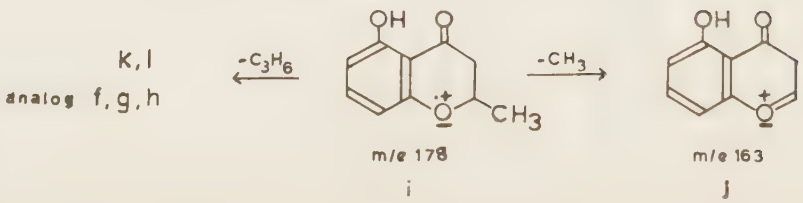
Die Fragmentierung der Hydroxy-chromone sei am 2-Methylchromon (XLII) erläutert (Sp.T.D/Nr.1). Dabei sei betont, daß es sich bei den angeführten Mechanismen um Deutungsversuche handelt.

Das Molekülkation (a) verliert CO unter Bildung eines 2-Methylbenzofurans (b), das sich durch Abspaltung eines Wasserstoffradikals zu c und d stabilisiert. Aus der mesomeren Struktur e des Molekülkations kann man den Verlust von C_3H_4 (40 ME) zu f erklären, weiterer Verlust von CO ergibt h. B.WILLHALM et al.[31] untersuchten die Fragmentierung des Chromanons, wobei

Fragmentierung des 2-Methyl-chromons



Fragmentierung des 2-Methyl-5-hydroxy-chromanons

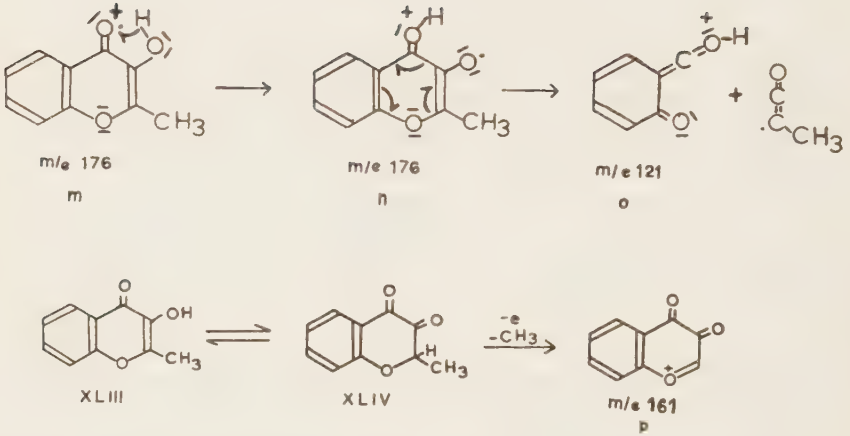


die gleiche Fragmentierung gefunden wurde; die Autoren formulieren jedoch das Kation der Masse 120 mit einem Vierring (g). Damit sind die wesentlichen und intensivsten Peaks im Spektrum erfaßt. Die Fragmentierung der Monohydroxy-2-methyl-chromone mit Hydroxygruppen in 5-, 6-, 7- und 8-Stellung und des 2-Methyl-5.7-dihydroxy-chromons (Sp.T.D/Nr.2-6) verläuft ganz analog und ist in den Spektren mit a', b' usw. gekennzeichnet. Die Intensität der Fragmente variiert von Fall zu Fall. Allgemein geben sich danach einfache Derivate des 2-Methyl-chromons durch Abspaltung von 28, 29, 40 und 68 ME zu erkennen.

Beim 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon (Sp.T.D/Nr.11) hat die Abspaltung von CO kaum Bedeutung. Die Fragment-Peaks k und l entsprechen der Zerfallsreihe f, g, h beim 2-Methyl-chromon. Im Gegensatz zu den Chromonen spaltet das Molekül-Kation (i) ein Methylradikal ab unter Ausbildung des Kations j.

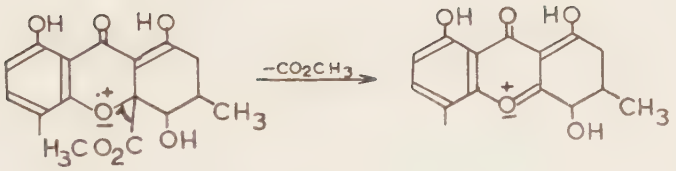
Eine gewisse Sonderstellung nehmen die Chromone mit einer Hydroxygruppe in 3-Stellung (XLIII) ein (Sp.T.D/Nr.7-9). Der Wasserstoff der 3ständigen Hydroxygruppe wandert offenbar an die Carbonylgruppe in 4-Stellung, weil man nicht, wie zu erwarten, bei m/e 120, sondern bei m/e 121 ein Fragment (o) findet.

Substituiert man den Wasserstoff durch Methyl zum 2-Methyl-3-methoxy-5-hydroxy-chromon, so findet man (Sp.T.D/Nr.10) das "normale" Fragment bei m/e 136 (q). Die Abspaltung von Methyl (M-15, p) kann bei den 3-Hydroxy-chromonen möglicherweise aus der tautomeren Form XLIV heraus geschehen.



Die Mutterkornfarbstoffe selbst sind für massenspektrometrische Untersuchungen nur bedingt geeignet, weil sie sehr schwer flüchtig sind und sie sich thermisch zu zersetzen beginnen, bevor ein höherer Dampfdruck erreicht ist. Das gilt besonders für die Vertreter der D-Reihe, bei denen man beim Aufheizen der Substanz in der Ionenquelle nur für einige Sekunden, günstigenfalls Minuten, den Molekül-Peak registrieren kann. Ein vollständiges Spektrum läßt sich nicht aufnehmen. Hierfür wäre ein Flugzeit- oder photographisch registrierendes Massenspektrometer wünschenswert. Die Ergochrome AA, BB, AB, AC und BC (Sp.T.D/Nr.13-16) weisen außer dem Molekül-Peak einen Fragment-Peak bei M-59 auf, spalten also die Carbomethoxy-Gruppe ab (XLV ⟶ XLVI). Dieser Verlust entspricht zweifellos der Eliminierung der 2ständigen Methylgruppe beim 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon (i ⟶ j). Das resultierende Kation ist durch Konjugation mit der enolischen Doppelbindung stabilisiert, was möglicherweise der Grund dafür ist, daß man keine weiteren Fragmente, die sich eindeutig aus dem Untergrund-Spektrum hervorheben, registriert.

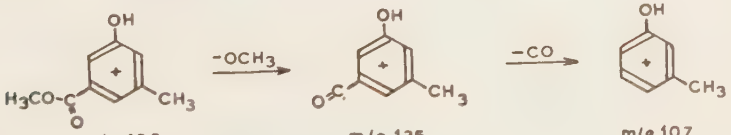
Beim Ergoflavin findet man nur den Molekül-Peak.



XLV XLVI

Da sich die Carbomethoxy-Gruppe in der Secalonsäure A leichter abspaltet als in Secalonsäure B - es ergibt sich ein unterschiedliches Verhältnis zwischen Molekül- und Fragment-Peak -, leiteten E.M.GOTTSCHALK und U.OHNSORGE daraus die relative Konfiguration von Carbomethoxy- und benachbarter Hydroxygruppe an C-5 ab: in Secalonsäure A müssen beide Substituenten cis zueinander stehen, in Secalonsäure B trans. Ergochrysin A und B zeigen, qualitativ betrachtet, den gleichen Befund.

Bei starkem Aufheizen tauchen in den Massenspektren der A- und B-Reihe thermische Zersetzungsprodukte auf (Sp.T.D/Nr.12). Man findet Peaks bei m/e 166, 135 und 107. Sie können auf die Bildung von m-Kresotinsäure-methylester (r) und dessen Fragmen-



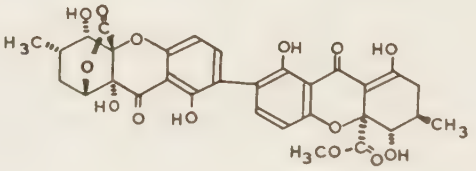
m/e 166 m/e 135 m/e 107

r s t

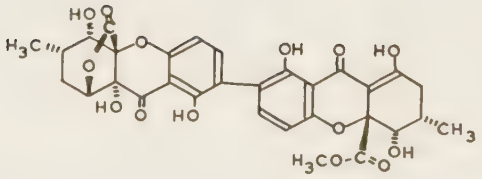
tierung (s, t) zurückgeführt werden. Dieses durch Aromatisierung des Ringes C entstehende Produkt wurde bereits von W.B. WHALLEY et al.[12] bei der Pyrolyse von Ergochrysin nachgewiesen. Im Massenspektrometer ist es besonders einfach festzustellen.

Zusammenfassung

Ein Farbstoffgemisch, das bei der technischen Gewinnung der Mutterkornalkaloide anfällt, wurde chromatographisch aufgetrennt. Neben den bereits bekannten Mutterkornfarbstoffen Ergoflavin und Secalonsäure A und B konnten daraus drei neue Verbindungen isoliert werden. Für eine, die Secalonsäure C, wies U.OHNSORGE nach, daß in ihr je eine Molekülhälfte der Secalonsäuren A und B zu einem dimeren Molekül verknüpft ist. Durch vergleichende Auswertung von IR-, UV-, Massen-, KMR-Spektrum, Circulardichrogramm und potentiometrischer Titration sowie Permanganatabbau zu Methylbernsteinsäure ließ sich für die beiden anderen Verbindungen, Ergochrysin A und B, eine Kombination der Molekülhälften von Secalonsäure A und Ergoflavin bzw. Secalonsäure B und Ergoflavin und damit die Struktur und absolute Konfiguration XXXV bzw. XXXVI nachweisen. Von



XXXV

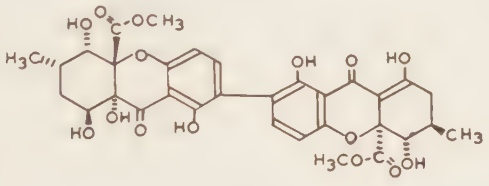


XXXVI

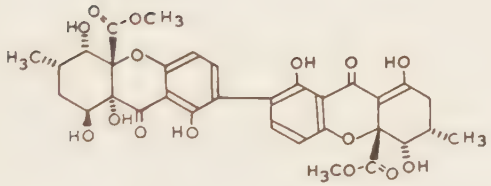
drei außerdem isolierten Spurenzonen steht eine den Secalonsäuren, eine den Ergochrysinen, eine dem Ergoflavin nahe.

Vier weitere Farbstoffe, die aus einem Ätherextrakt von portu-

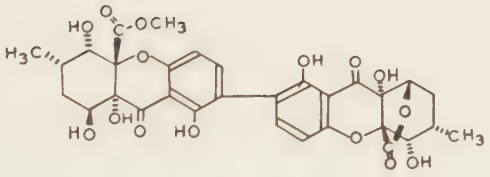
giesischem Mutterkorn chromatographisch erhalten wurden, ließen sich in Ergochrysin A, B und Ergoflavin umwandeln. Ihnen kommen nach Massen- und IR-Spektrum die Strukturen und absoluten Konfigurationen XXXVIII, XXXIX, XL und XLI zu.



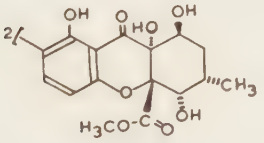
XXXVIII



XXXIX

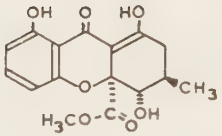


XL

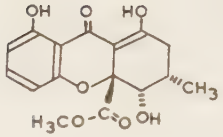


XLI

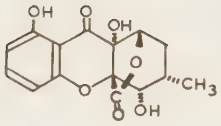
Die somit bekannten zehn Farbstoffe erhalten die gemeinsame Bezeichnung "Ergochrome" und lassen sich in einer vollständigen Systematik durch Kombination der Bausteine A, B, C und D



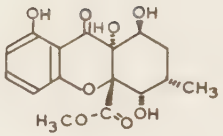
A



B



C

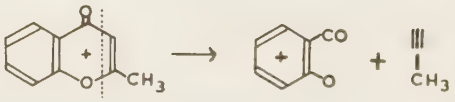


D

zusammenfassen. Demnach synthetisiert der Mutterkornpilz die Ergochrome

AA	AB	AC	AD
	BB	BC	BD
		CC	CD
			DD

Zum Vergleich mit den Mutterkornfarbstoffen wurde die massenspektrometrische Fragmentierung von 11 Chromon-Derivaten untersucht. Bei fast allen Verbindungen wird das intensivste Fragment durch Abspaltung der C-Atome 2 und 3 als Propin gebildet:



m/e 160 m/e 120

Es zeigen sich weiterhin Fragmente, die durch Verlust von 28,

29 und 68 ME entstehen. Das 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon verliert außerdem die Methylgruppe in 2-Stellung. Bei den Ergochromen der A- und B-Reihe tritt analog Verlust der Carbomethoxy-Gruppe ein.

Es wurden ferner Versuche unternommen, den Chromophor des Ergoflavins zu synthetisieren und mit Hilfe von Dien-Synthesen das tricyclische Gerüst der Ergochrome aufzubauen.

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

I. Allgemeine Bemerkungen

Die verwendeten Meßgeräte

Alle Schmelzpunkte wurden im Berl-Block ausgeführt und sind korrigiert.

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Spektrographen "Infracord" (Modell 137) aufgenommen, wobei die Substanzen als KBr-Preßling gemessen wurden. Es bedeuten s = starke, m = mittlere, w = schwache Absorptionsbanden.

Mit dem Zeiss-Spektralphotometer PMQII wurden die UV-Spektren Punkt für Punkt ausgemessen.

Die Messung von KMR-Spektren erfolgte mit dem Varian-A-60-KMR-Spektrometer. Es wurden 20-40 mg Substanz in ca. 0.3 ccm Lösungsmittel gelöst; als interner Standard diente Tetramethylsilan (TMS) ($\delta = 0$). Für geringe Substanzmengen verwandte man eine Mikroküvette. Bei der Angabe der chemischen Verschiebung δ (in ppm) bedeutet s = Singulett, d = Dublett, m = Multiplett. Die Angabe der Kopplungskonstanten J erfolgt in Hz. Die relative Größe der Signalflächen ist in Klammern angegeben.

Die Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer CH4 (Atlas-MAT, Bremen) gemessen. Die Substanzen wurden über die Vakuumschleuse direkt in die Festkörper-Ionenquelle TO4 eingeführt, als Auffänger diente ein SEV-Betriebsgerät. Die Elektronenenergie betrug 70 eV, die Beschleunigungsspannung 3 kV.

Das Perkin-Elmer-Polarimeter (Modell 141) diente zur Messung der optischen Drehung bei den Wellenlängen λ = 589, 578, 546, 436, 364 und 313 mμ.

Dünnschichtchromatographie

Glasplatten der Größe 10x20 cm wurden mit Hilfe des Desaga-

Streichgerätes beschichtet. Als Adsorbens verwandte man Kieselgel G (E.Merck, Darmstadt), und zwar 30 g / 60 ccm Wasser für 10 Platten. Für sauer imprägnierte Platten diente anstelle von Wasser eine 0.5n wäßr. Lösung von Weinsäure. Die an der Luft getrockneten Platten wurden 1 Std. bei 110° aktiviert und im Exsikkator aufbewahrt.

Das Entwickeln der Platten geschah durch Besprühen mit Pauly-Reagens, 5proz. methanolischer Eisen(III)chlorid-Lösung oder durch Betrachten im UV-Licht, ggf. nach Besprühen mit konz. Schwefelsäure.

R_f-Werte werden nicht angegeben, weil z.B. im Falle der Mutterkornfarbstoffe die Streuung der Werte für eine bestimmte Substanz größer ist als die Differenz gegenüber der nächsten schneller oder langsamer laufenden Verbindung.

Säulenchromatographie

Kieselgel G: 1 kg Kieselgel G wurde mit 1.3 l Wasser und 300 ccm Methanol zu einem gleichmäßigen Brei verrührt, in flachen Schalen bei 90° im Trockenschrank getrocknet und anschließend durchgesiebt. Unmittelbar vor dem Gebrauch wurde das Kieselgel ca. 1 Std. bei 110° im Trockenschrank aktiviert.

Sauer imprägniertes Kieselgel G: Zu einer Lösung von 200 g Weinsäure in 2 l Methanol gab man 1.5 kg Kieselgel G in kleinen Portionen und verrührte zu einem gleichmäßigen Brei, der in flachen Schalen bei 70° im Trockenschrank getrocknet und anschließend zweimal gesiebt wurde. Vor der Verwendung aktivierte man 2 Stdn. bei 120° im Trockenschrank unter gelegentlichem Umrühren.

Hochspannungselektrophorese

Für die präparative Auftrennung von Dicarbonsäuren durch Elektrophorese diente als Trägermaterial das Papier Macherey, Na-

gel u.Co. Nr.827, das mit einer Pufferlösung vom pH 6.5 (Eisessig/Pyridin/Wasser 1:10:89) getränkt war.

Anfärbung der Dicarbonsauren: Man besprühte mit einer Lösung von 2 g Glucose und 2 ccm Anilin in einer Mischung von 20 ccm Wasser, 80 ccm Methanol und 60 ccm Butanol und bewahrte ca. 10 Min. bei 110° im Trockenschrank auf, wobei die Dicarbonsäuren als braune Flecken sichtbar wurden.

II. Untersuchungen über den Chromophor des Ergoflavins

Hydrolyse von Ergoflavin (Ia) in schwerer Natronlauge

95 mg Ergoflavin, gelöst in 0.7 ccm 3n schwerer Natronlauge, die durch Auflösen von NaOH in D_2O bereitet worden war, wurden im zugeschmolzenen Röhrchen für KMR-Messungen 6 Stdn. auf 120° im Trockenschrank erhitzt. Anschließend öffnete man das Röhrchen und fügte zu der rotbraun gewordenen Lösung 0.5 ccm schweres Wasser hinzu.

Das KMR-Spektrum zeigte im Bereich aromatischer Protonen nur noch ein Singulett.

2.4.2',4'-Tetramethoxy-3.3'-diacetyl-biphenyl (VId)

170 mg 2.4.2',4'-Tetrahydroxy-3.3'-diacetyl-biphenyl (VIa) (Darst. s.[16]), 20 ccm trockenes Aceton, 2 g frisch ausgeglühtes Kaliumcarbonat und 1 ccm Dimethylsulfat wurden 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man filtrierte von den anorganischen Salzen ab, dampfte das Filtrat ein, versetzte den bräunlichen, öligen Rückstand mit Wasser zur Hydrolyse des überschüssigen Dimethylsulfats und sublimierte das allmählich fest gewordene Produkt bei 130-140° i.HV. Das farblose Sublimat wurde aus wenig Methanol umkristallisiert und war nach IR-Spektrum und

Mischschmp. mit dem durch Dimerisierung nach ULLMANN erhaltenen Produkt[16] identisch. Schmp. 134-138°.
Ausbeute: 75 mg entspr. 37 % d.Th.

Einwirkung von Bariumhydroxid auf Tetramethoxy-diacetyl-biphenyl (VId) nach A.ROBERTSON, W.B.WHALLEY et al.[10]

750 mg Bariumhydroxid-octahydrat, 1.5 ccm Wasser und 59 mg 2.4.2'.4'-Tetramethoxy-3.3'-diacetyl-biphenyl erhitzte man 5 Stdn. bei 120° Ölbadtemperatur unter Rückfluß. Nach Ansäuern mit verd. Salzsäure wurde der erhaltene Niederschlag abfiltriert, getrocknet und dreimal mit 5 ccm Chloroform digeriert. Als Eindampfrückstand des Chloroformextraktes wurden 50 mg eines farblosen Produktes erhalten, das mit methanolischem Eisen(III)chlorid keine Farbreaktion zeigte und nach IR-Spektrum und Mischschmp. mit dem Ausgangsprodukt übereinstimmte.

2-Methyl-5.7-dihydroxy-chromanon (XI)[21]

Einer Lösung von 10.2 g Aluminiumchlorid in 70 ccm trockenem, frisch dest. Nitrobenzol fügte man 5.4 g getrocknetes Phloroglucin hinzu, tropfte rasch zu der dunkel gefärbten Lösung 5 g Crotonsäureanhydrid und gab anschließend weitere 15 g Aluminiumchlorid zu. Nach dreitägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde in eine Mischung aus Eis und verd. Salzsäure gegossen, das abgeschiedene Nitrobenzol abgetrennt und die wäßr. Phase zweimal mit Äther extrahiert. Aus den vereinigten organischen Phasen destillierte man den Äther ab und unterwarf den Rückstand einer Wasserdampfdestillation. Die heiße wäßr. Lösung wurde von braunen, öligen Produkten abdekantiert; nach dem Abkühlen schied sich ein bräunlicher Niederschlag ab, der i.HV. bei 100-120° sublimiert wurde. Schmp. 176° (Lit.[21]: 176-177°).
Ausbeute: stark schwankend, aber nicht über 10 % d.Th.

Versuch zur Darstellung von 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon (VIII) aus 2-Methyl-5.7-dihydroxy-chromanon (XI)[21)]

500 mg 2-Methyl-5.7-dihydroxy-chromanon und 500 mg p-Toluylsulfonylchlorid erhitzte man in 2.5 ccm trockenem Pyridin 2 Stdn. auf dem Dampfbad, goß darauf in 50 ccm Wasser und sublimierte das ausgefallene Produkt bei 120-130° i.HV. Es wurden 320 mg 2-Methyl-5-hydroxy-7-p-toluylsulfonyloxy-chromanon (XII) als Sublimat erhalten. Dieses wurde in 20 ccm Äthanol zusammen mit 5 g Raney-Nickel 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, das Äthanol abdekantiert, das Nickel in konz. Salzsäure unter Erwärmen gelöst, die Lösung mit Wasser auf das fünffache Volumen verdünnt und dreimal mit Äther extrahiert. Der Rückstand der vereinigten und eingedampften Äther- und Alkohollösungen wurde im Wasserdampfstrom destilliert. In der Vorlage schied sich kein öliges Produkt ab (wie angegeben), eine Darstellung im präparativen Maßstab von 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon war demnach fragwürdig.

Versuch zur Kondensation von 2-Hydroxy-5-Jod-6-methoxy-acetophenon (XIII) mit Acetaldehyd

Eine Mischung von 0.5 g 2-Hydroxy-5-Jod-6-methoxy-acetophenon (Darst. s.[16,32)]), 0.51 g Kaliumhydroxid, 15 ccm Methanol und 2 ccm frisch dest. Acetaldehyd wurde 5 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen, wobei sich die Lösung allmählich dunkelrot färbte. Nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure fügte man die fünffache Menge Wasser hinzu, wobei sich ein dunkelroter Niederschlag abschied. Umkristallisieren aus Methanol ergab rötliche Prismen, bei denen es sich um leicht verunreinigtes Ausgangsprodukt (Schmp. 115-116°) handelte.

Bei Ansätzen, die mit weniger Kaliumhydroxid bzw. bei Eisschranktemperatur durchgeführt wurden, trat praktisch keine Dunkelfärbung der Lösung (Selbstkondensation des Acetaldehyds) auf. Es wurde aber auch hier das Ausgangsprodukt unverändert zurückgewonnen.

2-Methyl-5-methoxy-chromanon (XVII)

800 mg Platinoxid wurden in 300 ccm Essigester vorhydriert. Dann fügte man 4 g 2-Methyl-5-methoxy-chromon (XVI) (Darst. s.[16,33]) hinzu. Nachdem das Chromon innerhalb von 30 Min. 580 ccm Wasserstoff (entspr. 1.1 Mol) aufgenommen hatte, wurde die Hydrierung abgebrochen. Der nach Abfiltrieren vom Katalysator und Abdampfen des Essigesters verbleibende Rückstand wurde im Vakuumexsikkator langsam fest. Ausbeute 3.8 g. Die Auftrennung des erhaltenen Substanzgemisches erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel G. Zur Eluierung diente eine Mischung von Chloroform/Benzol 3:1. Zwei Säulen mit je 400 g Adsorbens wurden mit je 1.9 g Hydrierungsprodukt beschickt. Die ersten drei Zonen, eine schwache, im UV-Licht bläulich fluoreszierende Zone, wurden verworfen. Es folgte das 2-Methyl-5-methoxy-chromanon als sehr scharfe, hellblau fluoreszierende Zone und danach verwaschen und blau fluoreszierend das Ausgangsprodukt. Aus dem Eluat wurden zusammen 1.95 g Chromanon erhalten. Nach Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser farblose Prismen vom Schmp. 95°.

In konz. Schwefelsäure intensive Gelbfärbung, jedoch keine Fluoreszenz im UV-Licht (allgemeiner Unterschied zu Chromonen); keine Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)chlorid.

IR-Banden (KBr): 2900 w, 1685 s, 1595 s, 1570 s, 1465 s, 1440 m, 1430 m, 1380 m, 1345 m, 1325 s, 1270 m, 1252 s, 1232 s, 1200 m, 1144 m, 1111 s, 1100 s, 1082 s, 1058 m, 1016 m, 971 w, 930 w, 897 w, 872 m, 790 s, 732 m/cm.

$C_{11}H_{12}O_3$ (192.21) Ber. C 68.73 H 6.29
Gef.*) C 69.02 H 6.56

*) 10 Stdn. bei Zimmertemperatur i.HV. getrocknet.

2-Methyl-5-hydroxy-chromanon (VIII)

1.25 g 2-Methyl-5-methoxy-chromanon (XVII) wurden zusammen mit 30 ccm Eisessig (99-100proz.) und 4 ccm Jodwasserstoffsäure

(D 1.7) bei 130° Ölbadtemperatur 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend goß man in 300 ccm 1 g Natriumsulfit enthaltendes Wasser, wobei sich ein öliges Produkt als gelbliche Trübung abschied. Die Hauptmenge an Jodwasserstoff- und Essigsäure wurde durch Zugabe von festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und dann dreimal mit 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Als Eindampfrückstand des Chloroformextraktes blieb ein dunkles Öl zurück, das nach längerem Stehen teilweise fest wurde. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie mit Benzol an 150 g Kieselgel (Korngröße unter 0.08 mm, E.Merck, Darmstadt); es wurden 950 mg (82 % d.Th.) 2-Methyl-5-hydroxychromanon eluiert. Schmp. 33°. Wegen des tiefen Schmp. war eine Umkristallisation nicht möglich, da das Chromanon stets ölig anfiel.

In konz. Schwefelsäure intensive Gelbfärbung, keine Fluoreszenz im UV-Licht; mit methanolischem Eisen(III)chlorid blaue Farbreaktion, bei Überschuß $FeCl_3$ grün; in den üblichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

IR-Banden (KBr): 2950 w, 1650 s, 1635 s, 1585 m, 1465 s, 1388 m, 1345 s, 1298 w, 1227 s, 1162 m, 1148 m, 1111 m, 1061 s, 1052 s, 1012 w, 939 w, 904 w, 871 m, 803 m, 789 m, 732 m, 685 w/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 347 mμ (log ε 3.47)
271 mμ (log ε 3.96)
Lit.[21]): λ_{max} 347 mμ (log ε 3.49)
270 mμ (log ε 3.97)

$C_{10}H_{10}O_3$ (178.18) Ber. C 67.40 H 5.66
Gef.*) C 67.45 H 5.54

*) 10 Stdn. bei Zimmertemperatur i.HV. getrocknet.

III. Versuche zur Synthese des Ringsystems der Secalonsäuren

2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromon (XIX)

In Analogie zu G.WITTIG[23] wurden 7.8 g 2-Hydroxy-6-methoxy-benzoylaceton (XVIII, Darst. s.[16,33]) mit 8 g frisch entwässertem Natriumacetat und 1.6 g Acetanhydrid 5 Min. lang zum Sieden erhitzt, wobei aus der Mischung eine homogene Lösung wurde. Nach Erkalten verdünnte man mit 200 ccm Wasser, worauf das 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromon ausfiel. Nach Zersetzung des überschüssigen Acetanhydrids wurde abfiltriert und zweimal aus 30 ccm Methanol umkristallisiert. Lange, farblose Nadeln vom Schmp. 149°.
Ausbeute: 6.4 g entspr. 73.5 % d.Th.

IR-Banden (KBr): 2900 w, 1690 s, 1645 s, 1615 s, 1575 m, 1480 s, 1435 m, 1388 s, 1365 m, 1340 m, 1307 s, 1280 s, 1252 m, 1232 m, 1205 w, 1183 m, 1130 m, 1086 s, 1075 s, 1058 w, 1000 w, 958 w, 945 w, 858 w, 849 w, 809 s, 766 s, 703 m/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 316 mμ (log ε 3.80)
235 mμ (log ε 4.25)

$C_{13}H_{12}O_4$ (232.23) Ber. C 67.23 H 5.21
Gef.*) C 67.30 H 4.91

*) 8 Stdn. bei 80° i.HV. getrocknet.

Versuch zur Acetalisierung des 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromons

500 mg 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromon (XIX), 15 ccm abs. Äthanol, 5 g Orthoameisensäureester und 1 ccm äthanolische HCl (ca. 25 mg HCl enthaltend) wurden eine Woche bei Raumtemperatur stehen gelassen. Zu der dunkel gewordenen Lösung fügte man etwas festes Natriumhydrogencarbonat zur Neutralisation der HCl, filtrierte und dampfte i.V. ein. Der dunkel gefärbte, feste Rückstand bestand, wie aus dem Dünnschichtchromatogramm (Benzol/Methanol 5:1 als Laufmittel) ersichtlich war, haupt-

sächlich aus Ausgangsprodukt, daneben waren in geringer Menge mehrere neue Zonen entstanden.

Versuche zur Darstellung des Enolacetats des 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromons

a) Eine Mischung aus 93 mg 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromon (XIX), 250 mg wasserfreiem Kaliumacetat und 1.5 ccm Acetanhydrid erhitzte man bei 140° Ölbadtemperatur 17 Stdn. unter Rückfluß, destillierte darauf das Acetanhydrid i.V. ab und trocknete den dunkelgrauen Rückstand über Schwefelsäure/Ätzkali. Nach dem Dünnschichtchromatogramm (Benzol/Methanol 5:1 als Laufmittel) lag etwas verunreinigtes Ausgangsprodukt vor.

b) 100 mg 2-Methyl-3-acetyl-5-methoxy-chromon, 5 ccm Isopropyliden-acetat (Aceton-enolacetat) und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure erhitzte man 4 Stdn. auf siedendem Wasserbad. Die Schwefelsäure wurde durch Zugabe von etwas festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, nach Verdünnung mit Chloroform wurde filtriert und das Filtrat i.V. eingedampft, wobei ein dunkles, harzartiges Produkt zurückblieb. Im Dünnschichtchromatogramm (Benzol/Methanol 5:1) zeigte sich neben Ausgangsprodukt u.a. eine wenig schneller laufende Zone (schätzungsweise 20-30 %), bei der es sich möglicherweise um das Enolacetat des 3-Acetylchromons handelte. Ein Versuch, das Reaktionsprodukt durch Säulenchromatographie unter den Bedingungen der Dünnschichtchromatographie abzutrennen, blieb erfolglos. Es wurde nur Ausgangsprodukt isoliert.

Versuch zur DIELS-ALDER-Synthese mit 2-Methyl-5-methoxy-chromon (XVI) und Furan

150 mg 2-Methyl-5-methoxy-chromon (XVI) wurden zusammen mit ca. 350 mg Furan im zugeschmolzenen, dickwandigen Glasrohr 18 Stdn. auf 150° erhitzt. Der nach Verdampfen des Furans verbleibende Rückstand bestand, wie aus dem Dünnschichtchromato-

gramm (Benzol/Methanol 5:1) zu ersehen war, aus leicht verunreinigtem 2-Methyl-5-methoxy-chromon.

Zusatz von wasserfreiem Zinkchlorid führte ebenfalls zu keiner Reaktion, es trat nur in geringem Maße Entmethylierung des 2-Methyl-5-methoxy-chromons ein. Aluminiumchlorid bewirkte spontane Zersetzung des Furans unter Braunfärbung und Abscheidung brauner Produkte.

Synthese des β-Äthoxy-α-(2.6-dimethoxy-benzoyl)-α-propylens (XXIX)

2.6-Dimethoxy-acetophenon (XXVII)

Eine Mischung von 2.5 g 2.6-Dihydroxy-acetophenon (XXVI) (Darst. s.[34]), 50 ccm über Calciumchlorid getrocknetem Aceton, 10 g frisch ausgeglühtem, fein gepulvertem Kaliumcarbonat und 10 ccm Dimethylsulfat erhitzte man auf dem Wasserbad 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden, destillierte das Aceton ab, versetzte den Rückstand mit 100 ccm Wasser, ließ zur Zersetzung überschüssigen Dimethylsulfats einige Stunden stehen, filtrierte das ausgefallene 2.6-Dimethoxy-acetophenon ab und sublimierte es bei ca. 55° i.HV. Schmp. 69-70° (Lit.[35]: 73-74°).
Ausbeute: 2.8 g entspr. 94 % d.Th.

2.6-Dimethoxy-benzoylaceton (XXVIII)

Eine Lösung von 2.5 g 2.6-Dimethoxy-acetophenon (XXVII) in 5 ccm über Phosphorpentoxid getrocknetem Essigester ließ man unter äußerer Kühlung mit kaltem Wasser zu 1.5 g gepulvertem Natrium unter Stickstoff langsam zutropfen, wobei zur besseren Durchmischung gelegentlich geschüttelt wurde. Nach ca. 1 Std. begann die Mischung festzuwerden. Sie wurde darauf noch ca. 1/2 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Zur Zersetzung noch vorhandener Natriumreste ließ man eine 10proz. wäßr. Essigsäurelösung langsam zutropfen und gab weiterhin 10proz. Essigsäure

bis zur schwach sauren Reaktion zu, worauf der feste Kuchen in Lösung ging und sich ein Öl abschied. Dann schüttelte man zweimal mit je 50 ccm Chloroform aus und dampfte den getrockneten Chloroformextrakt ein, wobei ein nur allmählich festwerdendes öliges Produkt zurückblieb.

Das so erhaltene rohe 2.6-Dimethoxy-benzoylaceton wurde über den Kupferkomplex gereinigt, indem man 100 ccm einer gesättigten methanolischen Lösung von Kupfer(II)acetat hinzufügte, worauf sich langsam der blaugraue Kupferkomplex des 2.6-Dimethoxy-benzoylacetons abschied. Man engte die Mutterlauge ein und versetzte sie wieder mit 100 ccm methanolischer Kupfer(II)-acetat-Lösung. Nach nochmaliger Wiederholung dieser Prozedur wurden insgesamt 2.4 g des Kupferkomplexes erhalten.

Man zersetzte den Kupferkomplex, indem man ihn in einem Scheidetrichter in 30 ccm Chloroform suspendierte und mit 30 ccm 10proz. Schwefelsäure durchschüttelte. Die wäßrige, schwach blau gefärbte Phase wurde nochmal mit Chloroform extrahiert, die Chloroformextrakte mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Auf eine weitere Reinigung und genaue Charakterisierung des als Rückstand erhaltenen 2.6-Dimethoxy-benzoylacetons wurde wegen seiner schlechten Kristallisationsfähigkeit (Schmp. 55-58°) und relativ guten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln verzichtet.
Ausbeute: 2.1 g entspr. 68 % d.Th.
Mit methanolischer Eisen(III)chlorid-Lösung dunkelrote Farbreaktion.

Enolacetat des 2.6-Dimethoxy-benzoyl-acetons

Eine Mischung von 495 mg 2.6-Dimethoxy-benzoylaceton (XXVIII), 1.5 ccm trockenem Pyridin und 3.5 ccm Acetanhydrid wurde 4 Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschließend dampfte man i.V. ein. Der dunkelrote, ölige Rückstand wurde beim Aufbewahren im Vakuumexsikkator zum Teil fest. Die öligen Anteile wurden durch Zugabe einiger ccm Äther und sofortiges Abdekantieren

entfernt. Den festen Rückstand kristallisierte man aus Cyclohexan/Chloroform 10:1 um. 95 mg eines noch nicht sauberen Reaktionsprodukts. Mit methanolischem Eisen(III)chlorid anfangs keine Farbreaktion, erst nach einiger Zeit langsame Rotfärbung.

Enoläther des 2.6-Dimethoxy-benzoylacetons (β-Äthoxy-α-(2.6-dimethoxy-benzoyl)-α-propylen, XXIX) (Analogvorschrift s.[25])

Eine Mischung von 500 mg 2.6-Dimethoxy-benzoylaceton (XXVIII), 2 ccm abs. Äthanol, 2 ccm Orthoameisensäureester und 2-3 mg Eisen(III)chlorid wurde 10 Min. auf dem Dampfbad erhitzt, darauf sofort abgekühlt und mit 30 ccm Äther verdünnt. Dann schüttelte man mit 20 ccm Wasser, zweimal mit 2n wäßr. Natronlauge und nochmals mit Wasser aus und dampfte die über Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung ein. Der im Vakuumexsikkator festgewordene Rückstand wurde i.HV. bei 100° sublimiert, das Sublimat aus Cyclohexan, dem in der Hitze etwas Chloroform bis zum Auflösen der Substanz zugesetzt wurde, umkristallisiert.
Farblose Prismen vom Schmp. 121-122°.
Ausbeute: 309 mg entspr. 55 % d.Th.
Mit methanolischem Eisen(III)chlorid anfangs keine Farbreaktion, erst nach einiger Zeit langsame Rotfärbung.

IR-Banden (KBr): 2900 w, 1660 s, 1630 m, 1585 s, 1560 s, 1465 s, 1440 m, 1425 s, 1391 m, 1365 m, 1292 m, 1278 m, 1265 m, 1249 s, 1184 s, 1149 w, 1110 s, 1088 m, 1068 m, 1050 s, 1031 m, 990 w, 966 w, 899 m, 871 s, 862 m, 820 m, 804 m, 784 m, 755 m, 718 m/cm.

$C_{14}H_{18}O_4$ (250.28) Ber. C 67.18 H 7.25
Gef.*) C 67.36 H 7.20

*) 10 Stdn. bei 60° i.HV. getrocknet.

Versuche zur DIELS-ALDER-Synthese mit β-Äthoxy-α-(2.6-dimethoxy-benzoyl)-α-propylen (XXIX) und Furan

Eine Lösung von 50 mg des oben dargestellten Enoläthers (XXIX) in ca. 1 ccm Furan wurde im Einschlußrohr 17 Stdn. auf 100° erhitzt. Das nach Verdampfen des Furans zurückbleibende feste Produkt bestand aus praktisch unverändertem Ausgangsprodukt, wie das Dünnschichtchromatogramm (System Chloroform/Aceton 5:1, Besprühen mit konz. Schwefelsäure oder methanolischem Eisen-(III)chlorid) zeigte.

In einem zweiten Versuch wurde 26 Stdn. auf 150° erhitzt. Im Dünnschichtchromatogramm erwies sich die Hauptmenge als Ausgangsprodukt. Daneben trat eine langsamer wandernde, wesentlich schwächere Zone auf, die sich im Gegensatz zum Ausgangsprodukt sofort mit Eisen(III)chlorid rot anfärbte und im R_f-Wert mit 2.6-Dimethoxy-benzoylaceton etwa übereinstimmte.

IV. Mutterkornfarbstoffe aus "technischem Farbstoff"

Chromatographische Auftrennung des "technischen Farbstoffs"

Eine Lösung von 1.5 g "technischem Farbstoff" (Fa. Gebr. Schwarz, Monheim; Bezeichnung: 167/1) in ca. 5 ccm Chloroform wurde auf eine Säule (4.5 cm Durchmesser) von 500 g mit Weinsäure imprägniertem Kieselgel G[17,20] gegeben und mit Chloroform als Laufmittel chromatographiert. Während am Säulenkopf dunkelbraune Produkte haften blieben, trennte sich der Farbstoff in 6 hellgelbe Zonen auf, die eluiert wurden. Die einzelnen Zonen ließen sich besonders praktisch mit dem Fraktionssammler UVICORD (LKB, Stockholm) unter gleichzeitiger Bestimmung der UV-Absorption der auslaufenden Lösung auffangen. Die Chromatographie wurde in einem verdunkelten, auf 20° thermostatierten Raum durchgeführt. Das Chloroform trocknete man vorher sorgfältig mit Calciumchlorid. In manchen Fällen durch-

wanderten die ersten drei Zonen die Säule als eine scharfe Zone, ohne daß eine Auftrennung erfolgte; die Ursache dieses Effektes konnte nocht nicht ermittelt werden.

Das Eluat wurde i.V. eingedampft, wobei ein gelbes Öl zurückblieb. Beim Versetzen mit Wasser zur Entfernung miteluierter Weinsäure fiel ein gelbes, amorphes Pulver aus, das abfiltriert bzw. abzentrifugiert wurde. Aus 500 mg "technischem Farbstoff" erhielt man aus den einzelnen Zonen folgende Mengen:

Zone 1	14 mg	(Secalonsäure B)
Zone 2	58 mg	(Secalonsäure C)
Zone 3	10 mg	(Secalonsäure A)
Zone 4	59 mg	(Ergochrysin B)
Zone 5	68 mg	(Ergochrysin A)
Zone 6	nicht isol.	(Ergoflavin)

Ergochrysin A (Ergochrom AC, XXXV)

Das bei der Säulenchromatographie erhaltene hellgelbe, amorphe Produkt wurde in Aceton gelöst und zu einem Lack eingedampft, den man in wenig Chloroform aufnahm. Zu der kalten Lösung fügte man Tetrachlorkohlenstoff in kleinen Anteilen, um das Ausfallen in amorpher Form zu verhindern. Auf diese Weise wurde dreimal umkristallisiert. Bei ca. 195° Aufblähen der Kristalle unter Abgabe von eingeschlossenem Lösungsmittel, wobei ein viskoses Öl zurückbleibt.

$C_{31}H_{28}O_{14}$	(624.56)	Ber.	C 59.61	H 4.52	2C-CH_3 4.81	O-CH_3 4.97
+ $CHCl_3$	(743.92)	Ber.	C 51.66	H 3.93	2C-CH_3 4.04	O-CH_3 4.17
		Gef.*)	C 50.22	H 3.83	C-CH_3 3.88	-

*) 10 Stdn. bei 100° i.HV. getrocknet.

IR-Banden (KBr): 3370 m, 2900 w, 1780 m, 1750 m, 1610 s, 1470 m, 1420 s, 1343 m, 1324 m, 1264 m, 1218 s, 1180 m, 1159 m, 1133 w, 1106 m, 1085 m, 1067 m, 1055 m, 1020 m, 996 m, 972 w, 962 m, 923 w, 897 w, 851 w, 816 m, 760 m, 710 w/cm.

Um Lösungsmitteleinschlüsse zu entfernen bzw. zu vermeiden, nahm man den beim Eindampfen des in Aceton gelösten Produktes erhaltenen Lack in Benzol auf und fällte den Farbstoff durch Zugabe von Petroläther aus. Das so dreimal umgefällte und i.HV. 10 Stdn. bei 150° getrocknete Produkt schmolz bei 276-281° (Zers.). Rote Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)-chlorid; R_f-Wert (weinsaures Kieselgel G, Chloroform oder Chloroform/Methanol 99:1): kleiner als Ergochrysin B, größer als Ergoflavin.

$C_{31}H_{28}O_{14}$ (624.56) Ber. C 59.61 H 4.52 2C-CH_3 4.81 O-CH_3 4.97
Gef.*) C 59.47 H 4.57 C-CH_3 4.21 O-CH_3 4.85

*) 10 Stdn. bei 150° i.HV. getrocknet.

IR-Banden (KBr): 3350 m, 2900 w, 1775 m, 1745 m, 1610 s, 1470 m, 1435 s, 1335 m, 1268 m, 1224 s, 1207 s, 1187 m, 1160 m, 1126 m, 1080 m, 1062 s, 1034 m, 1022 m 1002 w, 972 w, 961 w, 922 w, 897 w, 849 w, 821 m, 776 w, 755 w, 736 w, 710 w, 677 w/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 336 mμ (log ε 4.29)
267 mμ (log ε 4.29)
240 mμ (log ε 4.31)

Spezifische Drehung: (Pyridin, c = 0.208 g/100 ccm) $[\alpha]_D^{20} = -79°$. (Chloroform, c = 0.211 g/100 ccm) $[\alpha]_D^{20} = +21°$; 578 mμ: $[\alpha]^{20} = +21°$; 546 mμ: $[\alpha]^{20} = +23°$.

KMR-Signale (Pyridin-d_5): 1.05-1.45 ppm m (6); 2.0-2.4 ppm m (2-3); 2.5-2.75 ppm m (2-3); 3.56 ppm s (3); 4.17 ppm d J = 10 Hz (1); 4.60 ppm d J = 2.5 Hz (1); 5.55 ppm d J = 2.5 Hz (1); 6.70 ppm d J = 8.5 Hz (1); 6.77 ppm d J = 8.5 Hz (1); 7.57 ppm d J = 8.5 Hz (1); 7.64 ppm d J = 8.5 Hz (1).

Ergochrysin B (Ergochrom BC, XXXVI)

Es wurde, wie bei Ergochrysin A beschrieben, aus Aceton/Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff dreimal umkristallisiert. Bei ca. 165° Aufblähen der Kristalle unter Abgabe von eingeschlossenem Lösungsmittel, wobei ein viskoses Öl zurückbleibt.

$C_{31}H_{28}O_{14}$ (624.56) Ber. C 59.61 H 4.52 2C-CH_3 4.81 O-CH_3 4.97
+ $CHCl_3$ (743.92) Ber. C 51.66 H 3.93 2C-CH_3 4.04 O-CH_3 4.17
Gef.*) C 50.17 H 3.87 C-CH_3 3.87 O-CH_3 4.11

*) 10 Stdn. bei 100° i.HV. getrocknet.

Zur Entfernung des festgehaltenen Lösungsmittels fällte man analog wie bei Ergochrysin A mit Aceton/Benzol/Petroläther dreimal um und trocknete 10 Stdn. bei 150° i.HV. Das erhaltene Produkt war amorph und schmolz allmählich ab 185°.

Rote Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)chlorid; R_f-Wert (weinsaures Kieselgel G, Chloroform oder Chloroform/Methanol 99:1): kleiner als Secalonsäure A, größer als Ergochrysin A.

$C_{31}H_{28}O_{14}$ (624.56) Ber. C 59.61 H 4.52 2C-CH_3 4.81 O-CH_3 4.97
Gef.*) C 59.07 H 4.88 C-CH_3 4.21 O-CH_3 5.17

*) 10 Stdn. bei 150° i.HV. getrocknet.

IR-Banden (KBr): 3400 m, 2900 w, 1790 m, 1720 m, 1600 s, 1468 m, 1415 s, 1340 m, 1311 m, 1258 m, 1211 s, 1155 m, 1129 w, 1099 m, 1078 s, 1045 m, 1031 m, 1019 m, 991 m, 970 m, 952 w, 917 w, 902 w, 890 w, 849 w, 819 w, 730 w, 680 w/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 336 mμ (log ε 4.21)
260 mμ (log ε 4.26)
242 mμ (log ε 4.28)

Spezifische Drehung: (Pyridin, c = 0.125 g/100 ccm) $[\alpha]_D^{20} = +150°$.
(Chloroform, c = 0.129 g/100 ccm) $[\alpha]_D^{20} = +152°$;
578 mμ: $[\alpha]^{20} = +162°$; 546 mμ: $[\alpha]^{20} = +208°$.

KMR-Signale (Pyridin-d_5): 1.19 ppm d J = 5.5 Hz (6); 2.0-2.4 ppm m (ca. 3); 2.4-2.7 ppm m (2); 3.60 ppm s (3); 4.60 ppm d J = 2.5 Hz (2); 5.55 ppm d J = 2.5 Hz (1); 6.72 ppm d J = 8.5 Hz (1); 6.76 ppm d J = 8.5 Hz (1); 7.51 ppm d J = 8.5 Hz (1); 7.59 ppm d J = 8.5 Hz (1).

Oxydation mit Kaliumpermanganat zu Methylbernsteinsäure

Zu 50 ccm einer ges. wäßr. Kaliumpermanganatlösung gab man un-

ter Außenkühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung eine Lösung von 301 mg Ergochrysin A (300 mg Ergochrysin B) in 10 ccm 2n wäßr. Natronlauge. Man ließ die Reaktionslösung 2 Tage im Eisschrank stehen, leitete dann unter Außenkühlung mit Eiswasser Schwefeldioxid bis zur Aufhellung der Lösung ein, machte mit Schwefelsäure kongosauer und extrahierte 5mal mit 50 ccm Essigester. Die wäßr. Lösung wurde, wie oben angegeben, nach Alkalischmachen mit 50 ccm Permanganatlösung nachoxydiert und analog aufgearbeitet. Den Essigesterextrakt schüttelte man mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung aus, säuerte die wäßr. Phase mit Salzsäure an und extrahierte wieder erschöpfend mit Essigester. Um die bei Gegenwart von Mineralsäure mögliche Umesterung zwischen Essigester und Methylbernsteinsäure zu vermeiden, wurde möglichst rasch gearbeitet. Die nach Eindampfen der mit Natriumsulfat getrockneten Essigesterlösung erhaltene, rohe Methylbernsteinsäure trennte man durch Sublimation i.HV. bei 100° von nicht flüchtigen Anteilen ab. Die weitere Reinigung erfolgte mit Hilfe der Hochspannungselektrophorese bei pH 6.5 (ca. 4 Stdn. Laufzeit, 78-81 mA, 650-600 V). Die Lage der Zonen wurde ermittelt, indem man jeweils am Rand und in der Mitte des Pherogramms einen 2-3 mm breiten Streifen ausschnitt und mit Glucose/Anilin-Reagens anfärbte. Man eluierte mit 5proz. wäßr. Essigsäure, extrahierte die mit 2n HCl angesäuerte wäßr. Lösung erschöpfend mit Essigester (ca. 5-6mal) und sublimierte den Rückstand des über Natriumsulfat getrockneten Essigesterauszuges nochmals i.HV. bei 100°.

Ausbeuten: Methylbernsteinsäure aus Ergochrysin A 16.1 mg entspr. 12.5 % d.Th. Methylbernsteinsäure aus Ergochrysin B 21.0 mg entspr. 16.5 % d.Th.

Charakterisierung der Methylbernsteinsäure aus Ergochrysin A

Schmp. 105-108° (Lit.[26,36]: 102°, 111°, 112°, 115°).

$C_5H_8O_4$ (132.11) Ber. C 45.45 H 6.10
Gef.*) C 44.97 H 6.74

*) 10 Stdn. bei Raumtemperatur i.HV. getrocknet.

IR-Banden (KBr): 2950 s, 2630 m, 1700 s, 1460 m, 1420 s, 1370 w, 1310 m, 1280 s, 1250 s, 1233 s, 1192 s, 1141 w, 1127 w, 1095 w, 1072 w, 1060 w, 1046 w, 933 s, 895 m, 848 w, 826 w, 679 w/cm.

Spezifische Drehung: (Wasser, c = 0.805 g/100 ccm) $[\alpha]_D^{20} = +1.8^\circ$; 578 mμ: $[\alpha]^{20} = +2.0^\circ$; 546 mμ: $[\alpha]^{20} = +2.2^\circ$; 436 mμ: $[\alpha]^{20} = +4.6^\circ$; 364 mμ: $[\alpha]^{20} = +8.4^\circ$.

Charakterisierung der Methylbernsteinsäure aus Ergochrysin B

Schmp. 103-107° (Lit.[26,36]: 102°, 111°, 112°, 115°).

$C_5H_8O_4$ (132.11) Ber. C 45.45 H 6.10
Gef.*) C 45.15 H 6.63

*) 10 Stdn. bei Raumtemperatur i.HV. getrocknet.

IR-Banden (KBr): 2950 s, 2620 m, 2520 m, 1700 s, 1457 m, 1410 s, 1370 w, 1305 s, 1238 m, 1192 s, 1126 w, 1175 w, 1059 w, 1043 w, 930 m, 894 m, 847 w/cm.

Spezifische Drehung: (Wasser, c = 1.05 g/100 ccm) $[\alpha]_D^{20} = -7.4^\circ$; 578 mμ: $[\alpha]^{20} = -7.6^\circ$; 546 mμ: $[\alpha]^{20} = -9.0^\circ$; 436 mμ: $[\alpha]^{20} = -16.2^\circ$; 364 mμ: $[\alpha]^{20} = \sim -27^\circ$.

Spezifische Drehung von R-(+)-Methylbernsteinsäure, erhalten durch Auftrennung des Racemats: (Wasser, c = 1.09 g/100 ccm) $[\alpha]_D^{20} = +8.0^\circ$; 578 mμ: $[\alpha]^{20} = +8.4^\circ$; 546 mμ: $[\alpha]^{20} = +10.0^\circ$; 436 mμ: $[\alpha]^{20} = +19.7^\circ$; 364 mμ: $[\alpha]^{20} = +36.2^\circ$.

Indophenol-Reaktion nach GIBBS[27]

In einem 25-ml-Meßkolben löste man 1.6 - 1.8 mg der zu testenden Substanz in 1 ccm Pyridin, gab 5 ccm Reagenslösung, die durch Auflösen von 30 mg 2.6-Dichlorbenzochinon-4-chlorimid in 25 ccm Pyridin erhalten wurde, zu und füllte mit Boratpuffer (pH 9.2) auf 25 ccm auf. Die Extinktion der Lösung zwischen 800 und 500 mμ wurde mit dem Zeiss-Spektralphotometer PMQII in bestimmten Zeitabständen gemessen, zur Kompensation diente eine in gleicher Weise, jedoch ohne Substanzzusatz, bereitete Lösung (s. Abb.2).

Potentiometrische Titration

Eine Lösung von 20.0 mg Ergochrysin A (19.9 mg Ergochrysin B) in 20 ccm 80proz. wäßr. Dimethylformamid wurde mit 0.1n Natronlauge potentiometrisch titriert. Die Titrationskurve hatte 2 Wendepunkte, entspr. 2 sauren Gruppen unterschiedlicher Acidität.

Ergochrysin A: 1. saure Gruppe ber. Verbrauch 0.318 ccm
gef. " 0.321 ccm,
pK_1 = 8.33
2. saure Gruppe ber. Verbrauch 0.318 ccm
gef. " 0.354 ccm,
pK_2 ~10.9

Ergochrysin B: 1. saure Gruppe ber. Verbrauch 0.316 ccm
gef. " 0.305 ccm,
pK_1 = 8.8
2. saure Gruppe ber. Verbrauch 0.316 ccm
gef. " 0.320 ccm,
pK_2 ~11.1

Nebenfarbstoffe aus "technischem Farbstoff"

Bei besonders guter Trennfähigkeit der Säule waren in sehr geringer Menge 3 zusätzliche Zonen im UV-Licht als schwache Schatten zu erkennen, und zwar 2 Zonen zwischen Secalonsäure A und Ergochrysin B, 1 Zone zwischen Ergochrysin B und Ergochrysin A. Die Chloroformeluate der Spurenzonen wurden zur Entfernung miteluierter Weinsäure mit Wasser neutral gewaschen und nach Trocknung über Natriumsulfat eingedampft.

1.Zone: Von der ersten der drei Zonen konnten nur insgesamt 3 mg isoliert werden. Rote Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)chlorid; R_f-Wert (weinsaures Kieselgel G, Chloroform): kaum kleiner als Secalonsäure A.

IR-Banden (KBr): 3450 m, 2920 w, 1725 m, 1600 s, 1580 s, 1555 m,

1420 m, 1340 m, 1310 m, 1250 m, 1218 s, 1155 w, 1125 w, 1081 m, 1069 m, 1052 m, 1036 m, 992 m, 883 w, 819 m, 755 m/cm.

2.Zone: Die mit dem Farbstoff angereicherten Fraktionen aus mehreren Säulentrennungen wurden an 50 g mit Weinsäure imprägniertem Kieselgel G (Säulendurchmesser 2.5 cm) chromatographiert. Nach genügender Auftrennung wurde die Zone aus der trockengelaufenen Säule ausgeschnitten, der Farbstoff mit Essigester extrahiert, die abzentrifugierten Essigesterauszüge mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Rückstand: 6 mg.

Rote Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)chlorid; R_f-Wert (weinsaures Kieselgel G, Chloroform): kleiner als Secalonsäure A, größer als Ergochrysin B.

IR-Banden (KBr): 3350 m, 2900 m, 1795 m, 1735 s, 1620 s, 1580 s, 1430 m, 1350 m, 1322 m, 1248 s, 1220 s, 1161 m, 1130 m, 1104 m, 1088 m, 1052 m, 1023 m, 998 m, 975 m, 956 w, 918 w, 901 w, 851 w, 822 m/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 336 mμ (log ε 4.05)
249 mμ (log ε 4.32)

Spezifische Drehung: (Chloroform, c = 0.105 g/100 ccm)
$[\alpha]_D^{20} = +7^\circ$; 578 mμ: $[\alpha]^{20} = +7^\circ$; 546 mμ: $[\alpha]^{20} = +11^\circ$.

3.Zone: Die bei der Säulenchromatographie von ca. 4 g "technischem Farbstoff" anfallenden, mit dieser Zone angereicherten Fraktionen reinigte man durch präparative Dünnschichtchromatographie an neutralem Kieselgel G mit Benzol/Methanol 19:1 als Laufmittel. Der Farbstoff lief schneller als die Verunreinigungen. Man schabte die Zone von der Platte und extrahierte mit einem Gemisch von Methanol/Wasser 3:1. Die abzentrifugierten Auszüge wurden eingedampft, den Rückstand löste man in Aceton, filtrierte zur Entfernung noch vorhandener Kieselgel-Partikel und dampfte das Filtrat ein. Rückstand: 12 mg.

Grüne Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)chlorid; R_f-

Wert (weinsaures Kieselgel G, Chloroform): kleiner als Ergochrysin B, größer als Ergochrysin A.

IR-Banden (KBr): 3300 w, 2900 m, 1790 s, 1730 m, 1693 w, 1635 s, 1620 s, 1570 w, 1425 s, 1413 s, 1348 s, 1324 w, 1280 w, 1263 m, 1244 m, 1207 s, 1178 s, 1161 m, 1105 m, 1083 m, 1070 m, 1055 m, 1038 m, 1020 m, 973 w, 953 m, 912 w, 849 w, 837 w, 815 w/cm.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf die 3.Zone: Eine Lösung von 11 mg der 3. Spurenzone in 2 ccm Eisessig (99-100proz.) erhitzte man mit 0.5 ccm Jodwasserstoffsäure (D 1.7) 2 Stdn. unter Rückfluß. Anschließend wurde die Reaktionslösung am Rotationsverdampfer eingeengt, mit Natriumsulfit-haltigem Wasser versetzt und die wäßr. Lösung mit Essigester ausgeschüttelt. Den Essigesterextrakt wusch man mit Wasser neutral, trocknete über Natriumsulfat und dampfte ein. 9.5 mg hellgelber Rückstand, der sich im Dünnschichtchromatogramm (weinsaures Kieselgel G, Chloroform/Methanol 99:1) in eine Haupt- und eine Nebenzone auftrennte, beide mit kleinerem R_f-Wert als Ergoflavin. Das IR-Spektrum zeigte gegenüber dem Ausgangsprodukt keine wesentlichen Veränderungen.

V. Farbstoffe aus Ätherextrakten von Mutterkorn

Isolierung des Farbstoffgemisches (nach E.M.GOTTSCHALK[17])

300 g gemahlenes und mit Petroläther entfettetes Mutterkorn wurden mit wasserfreiem Äther erschöpfend extrahiert. Die i.V. zu einem Öl eingedampften Ätherauszüge versetzte man mit Petroläther. Der daraufhin ausgefallene Niederschlag wurde nochmal in siedendem Petroläther entfettet, abzentrifugiert und i.V. getrocknet. Aus den verschiedenen untersuchten Mutterkornsorten erhielt man folgende Mengen an Ätherextrakt:

portugiesisches	Mutterkorn	1.8 g
deutsches	"	1.1 g
polnisches	"	140 mg
russisches	"	290 mg
kanadisches	"	512 mg

Im Anschluß an die Behandlung mit Äther wurde das portugiesische Mutterkorn noch dreimal mit 1 l Chloroform extrahiert. Die i.V. eingedampften Chloroformauszüge versetzte man mit Petroläther und arbeitete, wie oben angegeben, auf.
Ausbeute: 2.09 g.

Auftrennung des Ätherextraktes aus portugiesischem Mutterkorn

Die chromatographische Auftrennung erfolgte, wie bei der Auftrennung des "technischen Farbstoffs" beschrieben. Eine Säule (4.5 cm Durchmesser) von 500 g mit Weinsäure imprägniertem Kieselgel G beschickte man mit 800-900 mg Ätherextrakt.

Ergochrysin-A-säure-methylester (Ergochrom AD, XXXVIII)

Nach der Aufarbeitung des Eluats dieser Zone, die, wie bei der Auftrennung des "technischen Farbstoffs" beschrieben, durchgeführt wurde, zeigte sich im Dünnschichtchromatogramm eine teilweise Umwandlung in Ergochrysin A. Bei einer weiteren Säulentrennung wurde das Eluat zur Entfernung miteluierter Weinsäure mit Wasser gewaschen und die über Natriumsulfat getrocknete Chloroformlösung am Vakuumrotationsverdampfer bei Raumtemperatur eingedampft. Aus 850 mg Ätherextrakt erhielt man so 38 mg Ergochrysin-A-säure-methylester (Verunreinigung durch Ergochrysin A betrug, geschätzt nach dem Dünnschichtchromatogramm, weniger als 10 %). Aufgrund der leichten Umwandelbarkeit in Ergochrysin A wurde darauf verzichtet, die Verbindung durch Umkristallisation weiter zu reinigen oder kristallin zu erhalten.

Mit methanolischem Eisen(III)chlorid rote Farbreaktion; R_f-

Wert (weinsaures Kieselgel G, Chloroform/Methanol 99:1 oder 89:1): kleiner als Ergochrysin A, größer als Ergoflavin.

IR-Banden (KBr): 3380 m, 2900 m, 1795 w, 1730 s, 1650 m, 1605 s, 1565 m, 1422 s, 1335 m, 1258 s, 1212 s, 1157 m, 1129 m, 1100 m, 1059 s, 1034 s, 1007 m, 990 m, 920 w, 897 w, 862 w, 838 w, 815 m, 760 w/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 338 mμ (log ε 4.26)
246 mμ (log ε 4.30)

Ergochrysin-B-säure-methylester (Ergochrom BD, XXXIX)

Da der Farbstoff auf der Säule zwischen Ergochrysin B und A wanderte, machte die Isolierung gewisse Schwierigkeiten. Die Zone wurde in zwei Fraktionen aufgefangen und entspr. Ergochrysin-A-säure-methylester aufgearbeitet. Die 1. Fraktion (23 mg aus 850 mg Ätherextrakt) enthielt etwa 50 % Ergochrysin B, die 2. Fraktion (4 mg) weniger als 10 % Ergochrysin B.

Mit methanolischem Eisen(III)chlorid rote Farbreaktion; R_f-Wert (weinsaures Kieselgel G, Chloroform): kleiner als Ergochrysin B, größer als Ergochrysin A.

IR-Banden (KBr): 3400 w, 2920 w, 1795 w, 1735 s, 1610 s, 1430 s, 1345 m, 1320 m, 1258 s, 1212 s, 1165 w, 1131 w, 1103 w, 1087 m, 1060 m, 1034 m, 1005 m, 957 w, 838 w, 814 m, 754 m/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 339 mμ (log ε 4.09)
249 mμ (log ε 4.21)

Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester (Ergochrom CD, XL)

Wegen der geringen Wanderungsgeschwindigkeit bei der Säulentrennung wurde die Zone ausgeschnitten und der Farbstoff erschöpfend mit Essigester extrahiert. Die abzentrifugierten Auszüge wurden mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Vakuumrotationsverdampfer bei Raumtemperatur

eingedampft. Aus 950 mg Ätherextrakt erhielt man 7 mg Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester (Ergoflavin-Gehalt unter 10 %).

Grüne Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)chlorid; R_f-Wert (weinsaures Kieselgel G, Chloroform/Methanol 98:2): kleiner als Ergoflavin, größer als Ergoflavinsäure-dimethylester.

IR-Banden (KBr): 3350 m, 2900 m, 1795 m, 1735 m, 1620 s, 1575 m, 1475 m, 1425 s, 1340 m, 1260 s, 1214 s, 1162 m, 1128 m, 1103 m, 1085 m, 1064 m, 1022 m, 1007 m, 975 w, 959 w, 928 w, 903 w, 838 w, 813 m, 763 w/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 364 mμ (log ε 3.79)
241 mμ (log ε 4.34)

Ergoflavinsäure-dimethylester (Ergochrom DD, XLI)

Die Isolierung erfolgte, wie bei Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester beschrieben. Aus 850 mg Ätherextrakt wurden ca. 2 mg Rohprodukt isoliert. Wegen der geringen Substanzmenge war eine weitere Reinigung nicht möglich.

Grüne Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)chlorid; R_f-Wert (weinsaures Kieselgel G, Chloroform/Methanol 98:2): kleiner als Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester, identisch mit dem aus Ergoflavin dargestellten Ergoflavinsäure-dimethylester (s.u.).

IR-Banden (KBr): 3350 m, 2900 m, 1795 w, 1735 s, 1651 s, 1620 s, 1580 m, 1478 m, 1428 s, 1339 m, 1261 s, 1215 s, 1160 w, 1127 w, 1103 w, 1062 s, 1032 s, 1008 s, 959 w, 925 w, 904 w, 838 w, 813 m, 763 w/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 361 mμ (log ε 3.82)
247 mμ (log ε 4.35)

Ergoflavinsäure-dimethylester (XLI) aus Ergoflavin (Ia)

50 mg Ergoflavin erhitzte man nach A.ROBERTSON, W.B.WHALLEY et al.[10] in 5 ccm 2n wäßr. Kalilauge 10 Min. auf dem Dampfbad, machte die abgekühlte Lösung kongosauer, extrahierte die entstandene Ergoflavinsäure mit Essigester, wusch den Extrakt zweimal mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und dampfte ein. Eine Lösung des Rückstandes (45 mg) in ca. 26 ccm Aceton wurde mit einem Überschuß an ätherischem Diazomethan versetzt. Nach 30 Min. gab man 50 ccm Petroläther zu der Reaktionslösung, worauf sich 26 mg hellgelber Ergoflavinsäure-dimethylester abschieden. Schmp. 250-260° (Zers.) (Lit.[10]: 300-315° (Zers.)).

Grüne Farbreaktion mit methanolischem Eisen(III)chlorid.

IR-Banden (KBr): 3300 m, 2900 m, 1795 w, 1730 s, 1660 s, 1620 s, 1592 m, 1575 m, 1477 m, 1428 s, 1410 s, 1334 m, 1300 m, 1260 s, 1212 s, 1157 w, 1131 w, 1104 w, 1061 s, 1032 s, 1007 s, 990 m, 968 w, 919 w, 904 w, 839 m, 812 m, 764 m/cm.

UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 361 mμ (log ε 3.91)
251 mμ (log ε 4.46)

Umwandlungen durch Erhitzen in Eisessig

Lösungen von jeweils 3-10 mg Farbstoff in 3 ccm Eisessig (99-100proz.) wurden 3 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt und darauf am Rotationsverdampfer eingedampft. Es traten folgende Umwandlungen ein:

a) Ergochrysin-A-säure-methylester in Ergochrysin A (identifiziert durch R_f-Wert, IR-Spektrum und $[\alpha]_D^{20}$ = +23° (Chloroform, c = 0.201 g / 100 ccm)).

b) Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester in Ergoflavin (identifiziert durch R_f-Wert und IR-Spektrum).

c) Partial-synthetischer Ergoflavinsäure-dimethylester in Ergoflavin (identifiziert durch R_f-Wert und IR-Spektrum).

d) Eine 1:1-Mischung von Ergochrysin-B-säure-methylester und

Ergochrysin B in Ergochrysin B (identifiziert durch R_f-Wert, IR-Spektrum und $[\alpha]_D^{20} = +119^\circ$ (Chloroform, c = 0.129 g / 100 ccm)).

e) Partial-synthetischer Ergoflavinsäure-dimethylester wurde 10 Min. in Eisessig erhitzt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte neben wenig Ausgangsprodukt zwei etwa gleich intensive Zonen, die schnellere besaß den R_f-Wert von Ergoflavin, die langsamere den von Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester.

Literaturverzeichnis

1. B.Franck, T.Reschke,
Chem.Ber. 93, 347 (1960)

2. B.Franck, I.Zimmer,
Chem.Ber. vorauss. 1965

3. G.Dragendorff, V.Podwissotzky,
Naunyn-Schmiedebergs Arch.exp.Pathol.
Pharmak. 6, 172 (1877)

4. C.Jacoby,
Naunyn-Schmiedebergs Arch.exp.Pathol.
Pharmak. 39, 85 (1897)

5. F.Kraft,
Arch.Pharmazie 244, 344 (1906)

6. W.T.Wenzell,
Amer.J.Pharmacy 82, 410 (1910)

7. A.Freeborn,
Pharmac.J. 1912, 568

8. W.Bergmann,
Ber.dtsch.chem.Ges. 65, 1486, 1489 (1932)

9. A.Stoll, J.Renz, A.Brack,
Helv.chim.Acta 35, 2022 (1952)

10. C.Eglinton, F.E.King, G.Lloyd, J.W.Loder, J.R.Marshall,
A.Robertson, W.B.Whalley,
J.chem.Soc. (London) 1958, 1833

11. J.W.Apsimon, A.J.Corran, N.G.Creasy, W.Marlow, K.Y.Sim,
W.B.Whalley,
Proc.chem.Soc. (London) 1963, 209

D.M.Asher, A.T.McPhail, J.Monteath Robertson, J.V.Silverton,
G.A.Sim,
Proc.chem.Soc. (London) 1963, 210

12. J.W.Apsimon, A.J.Corran, N.G.Creasy, W.Marlow, W.B.Whalley,
K.Y.Sim,
Proc.chem.Soc. (London) 1963, 313

13. B.Franck, O.W.Thiele, T.Reschke,
Chem.Ber. 95, 1328 (1962)

14. J.Ahrens,
Diplomarbeit, Göttingen 1962

15. T.Reschke,
Dissertation, Göttingen 1963

16. G.Baumann,
Diplomarbeit, Göttingen 1963

17. E.M.Gottschalk,
Dissertation, Göttingen 1964

18. B.Franck, E.M.Gottschalk,
Ang.Chem. 76, 438 (1964)

19. B.Franck, E.M.Gottschalk, U.Ohnsorge, G.Baumann,
Ang.Chem. 76, 438 (1964)

20. U.Ohnsorge, Diplomarbeit, Göttingen 1965

21. D.C.Alport, J.D.Bu'Lock,
J.chem.Soc. (London) 1960, 654

22. H.Staudinger, N.Kon,
Liebigs Ann.Chem. 384, 124 (1911)

23. G.Wittig, Liebigs Ann.Chem. 446, 155 (1926)

24. P.Yates, Ph.Eaten,
J.Amer.chem.Soc. 82, 4436 (1960)

25. L.Claisen, Ber.dtsch.chem.Ges. 40, 3903 (1907)

26. E.Berner, R.Leonardsen,
Liebigs Ann.Chem. 538, 1 (1939)

27. F.E.King, T.J.King, L.C.Manning,
J.chem.Soc. (London) 1957, 563
H.D.Gibbs, J.biol.Chemistry 73, 649 (1927)

28. H.Musso, H.G.Matthies,
Chem.Ber. 94, 356 (1961)

29. H.A.Staab, Einführung in die theoret.organ.Chemie,
Verlag Chemie, Weinheim 1959, S.611

30. H.Linke, Diplomarbeit, Göttingen 1963

31. B.Willhalm, A.F.Thomas, F.Gautschi,
Tetrahedron 20, 1185 (1964)

32. M.V.Shah, S.Sethna,
J.chem.Soc. (London) 1959, 2676

33. C.R.Rao, V.Venkateswarlu,
Rec.Trav.chim.Pays-Bas 75, 1321 (1956)

34. A.Russel, J.R.Frye, W.L.Mauldin,
J.Amer.chem.Soc. 62, 1441 (1940)

35. F.Mauthner, J.prakt.Chem. 139, 290 (1934)

36. Beistein Bd.2, S.636

Bedanken möchte ich mich bei

Herrn Dr. G.Snatzke, Bonn, für die Aufnahme der Circulardichrogramme;

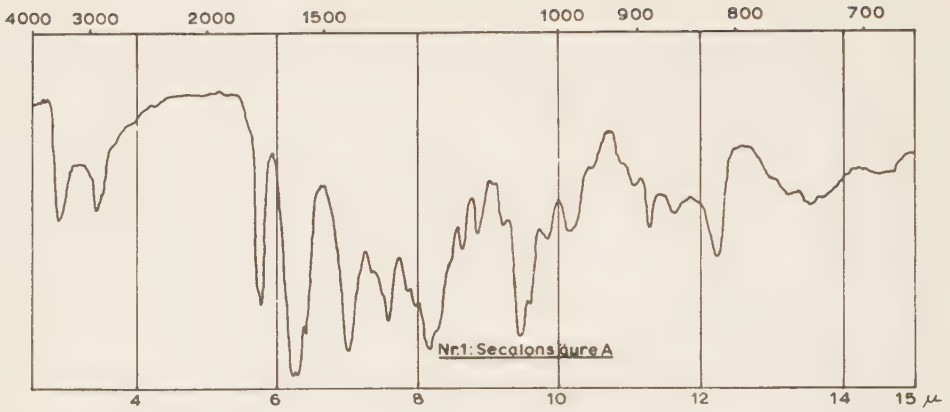
Fräulein I.Hilsenitz für die Messung der IR- und UV-Spektren sowie für die Mitarbeit bei der Isolierung der Mutterkornfarbstoffe;

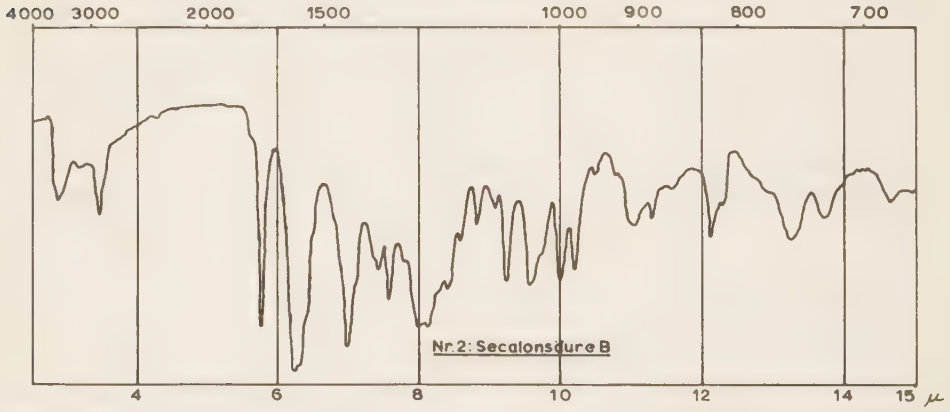
Herrn P.Bastian für die Aufnahme von Massenspektren;

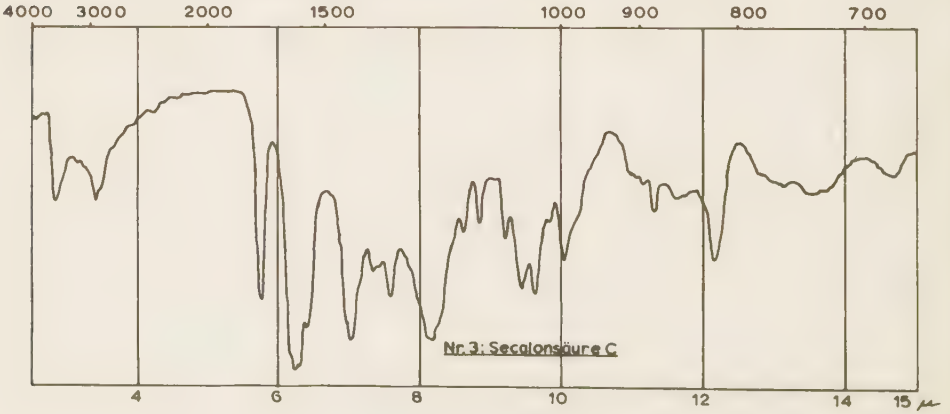
Herrn Dr. H.M.Schiebel, Herrn Dr. Caesar und Frau Beller für die Messung der KMR-Spektren.

S P E K T R O S K O P I S C H E R T E I L

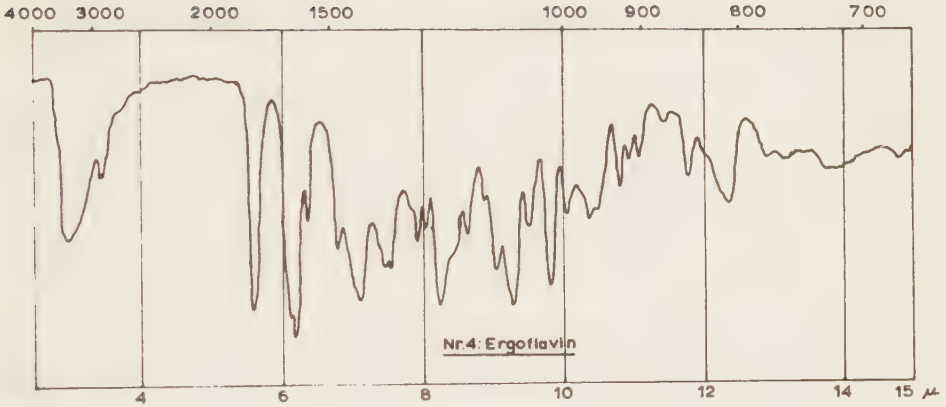
A. IR-Spektren.



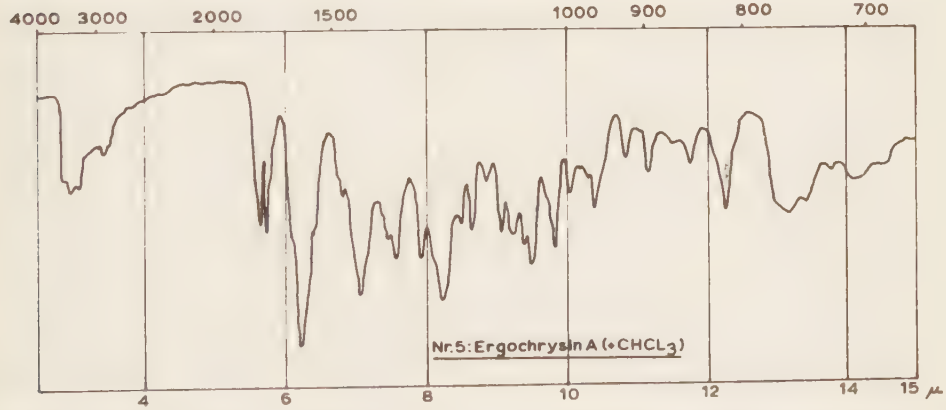




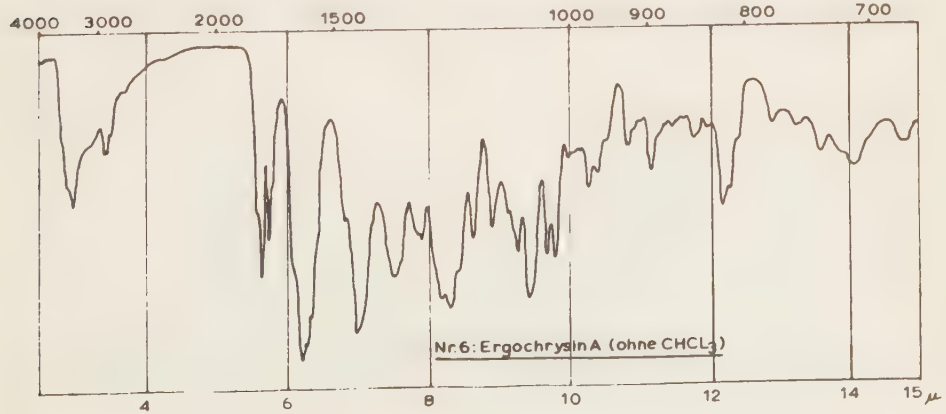
A. IR-Spektren.



Nr. 4: Ergoflavin

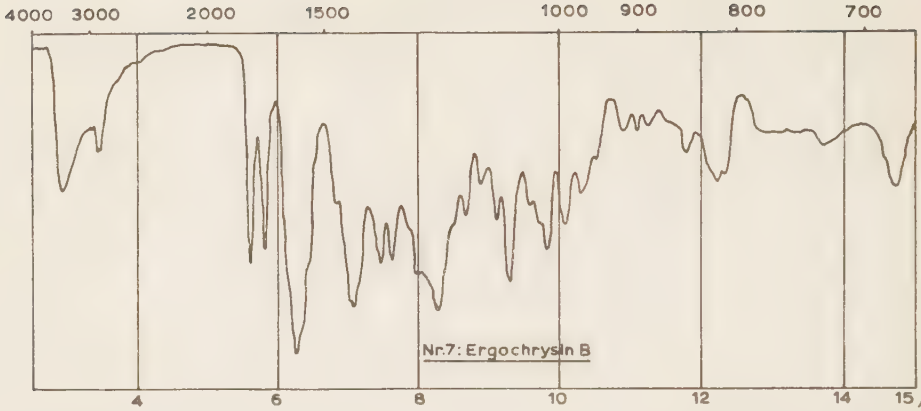


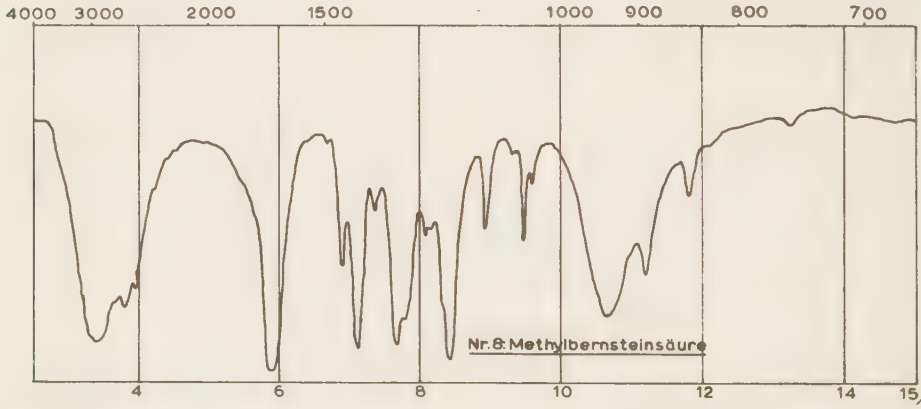
Nr. 5: Ergochrysin A (+ $CHCl_3$)

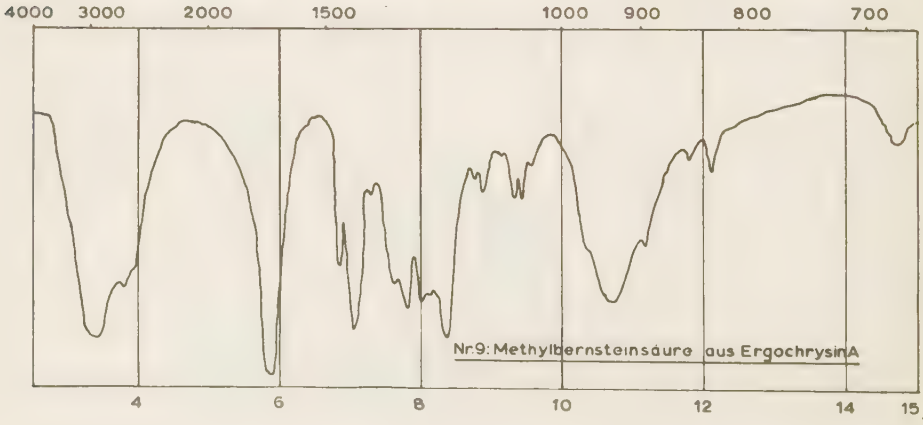


Nr. 6: Ergochrysin A (ohne $CHCl_3$)

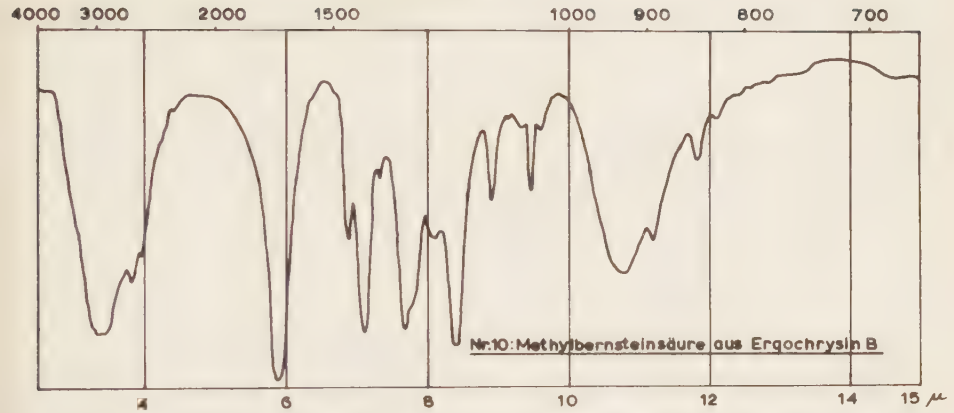
A. IR-Spektren.



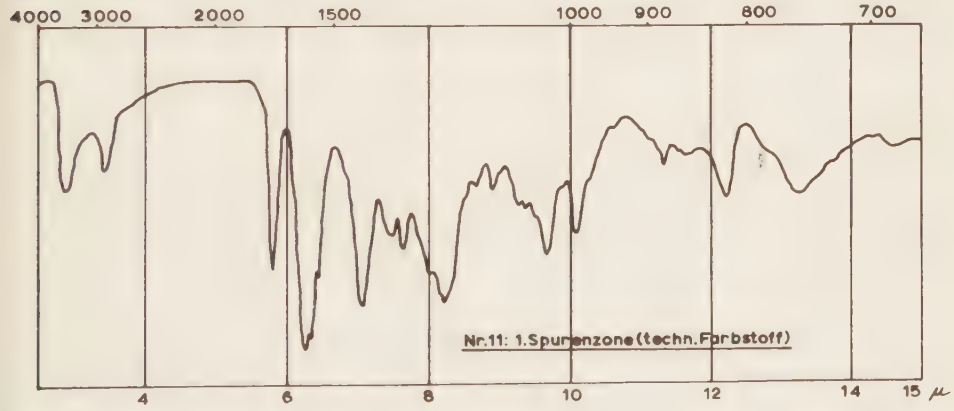




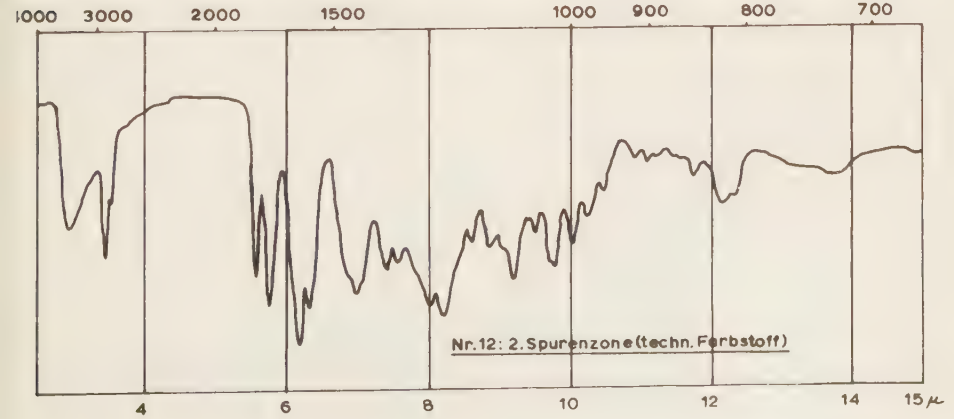
A. IR-Spektren.



Nr.10: Methylbernsteinsäure aus Ergochrysin B

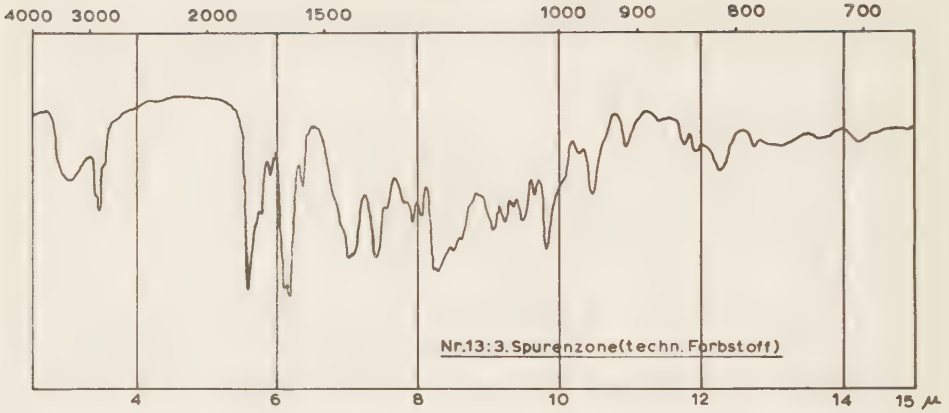


Nr.11: 1. Spurenzone (techn. Farbstoff)

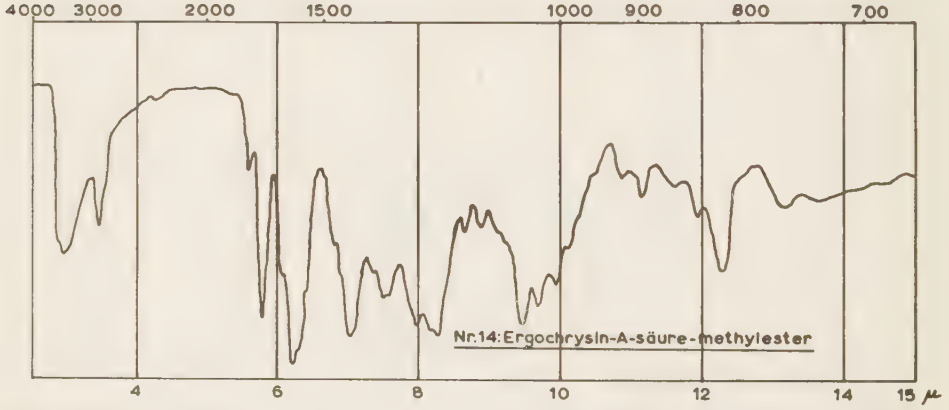


Nr.12: 2. Spurenzone (techn. Farbstoff)

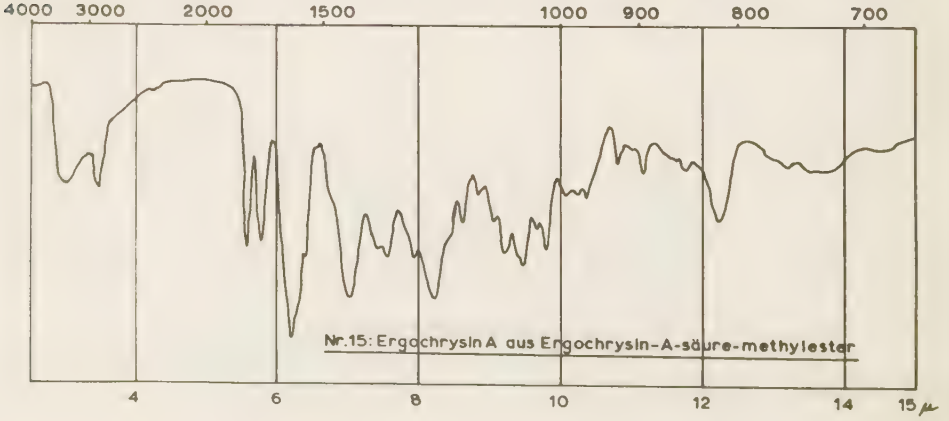
A. IR-Spektren.



Nr.13: 3. Spurenzone (techn. Farbstoff)

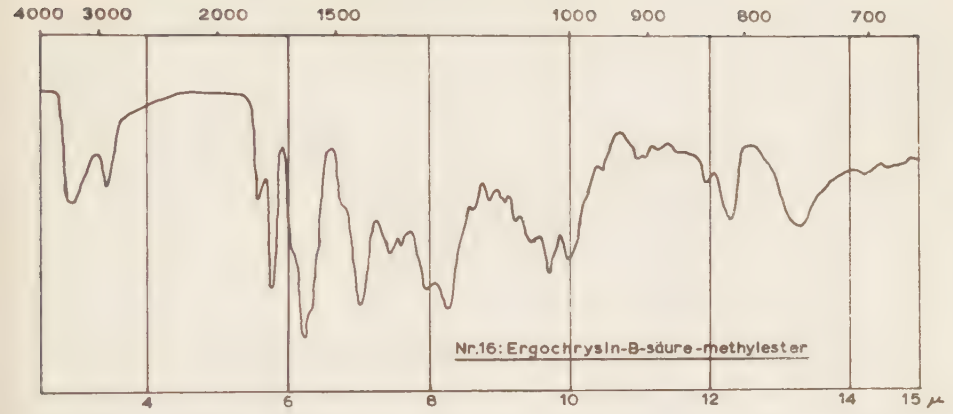


Nr.14: Ergochrysin-A-säure-methylester

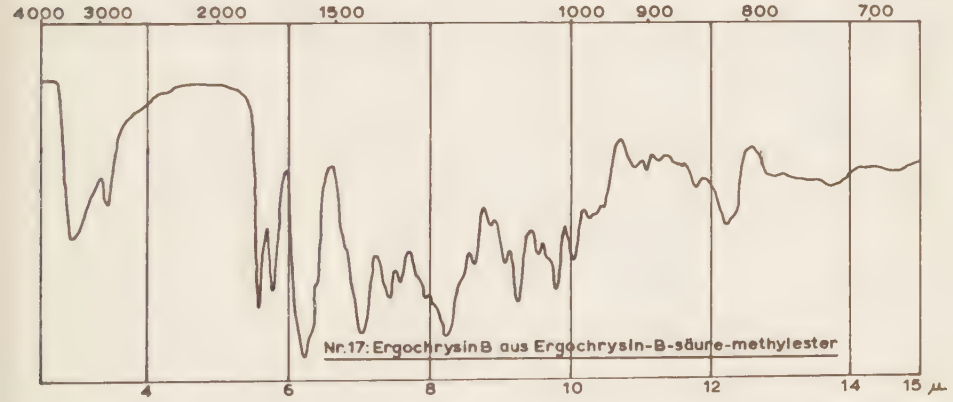


Nr.15: Ergochrysin A aus Ergochrysin-A-säure-methylester

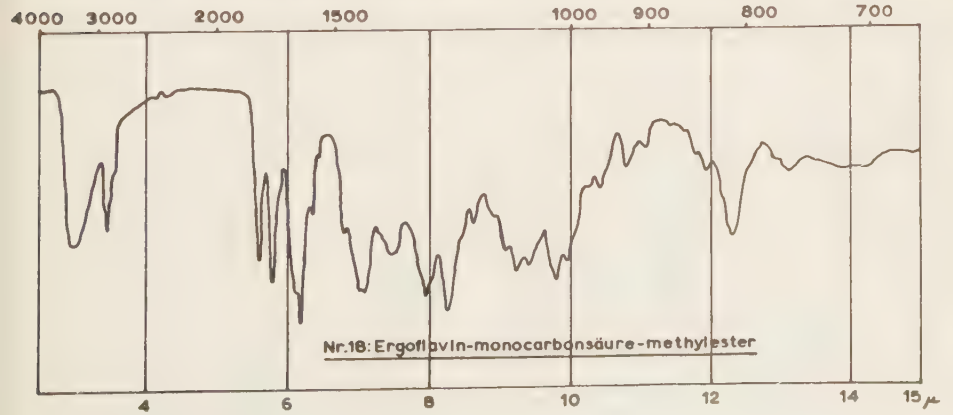
A. IR-Spektren.



Nr.16: Ergochrysin-B-säure-methylester

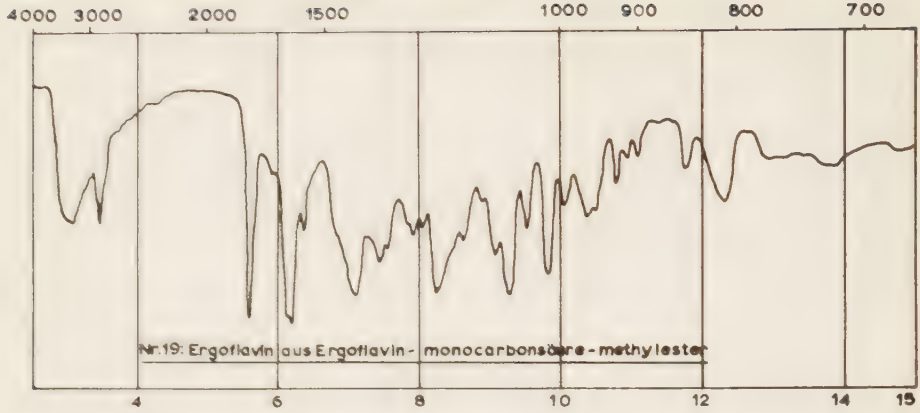


Nr.17: ErgochrysinB aus Ergochrysin-B-säure-methylester

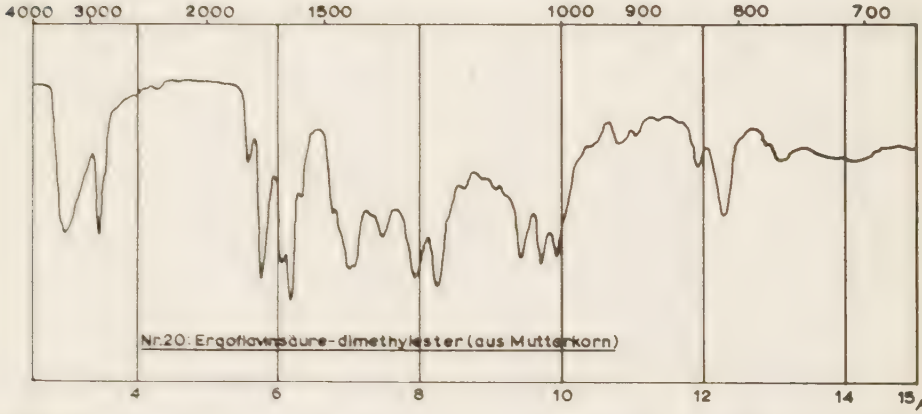


Nr.18: Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester

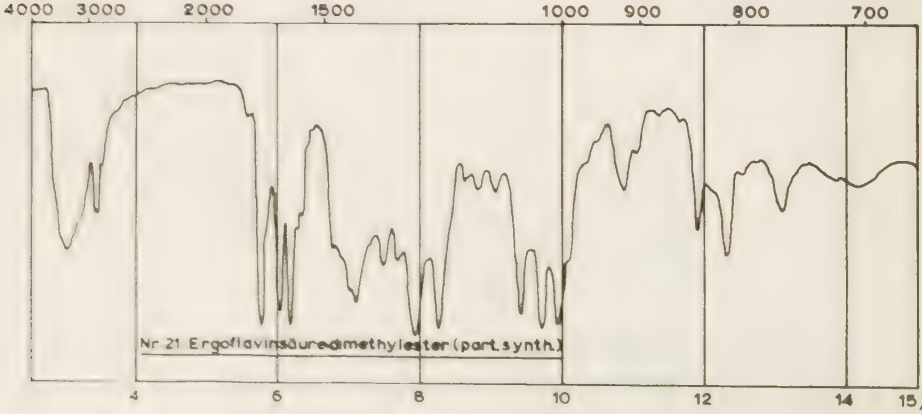
A. IR-Spektren.



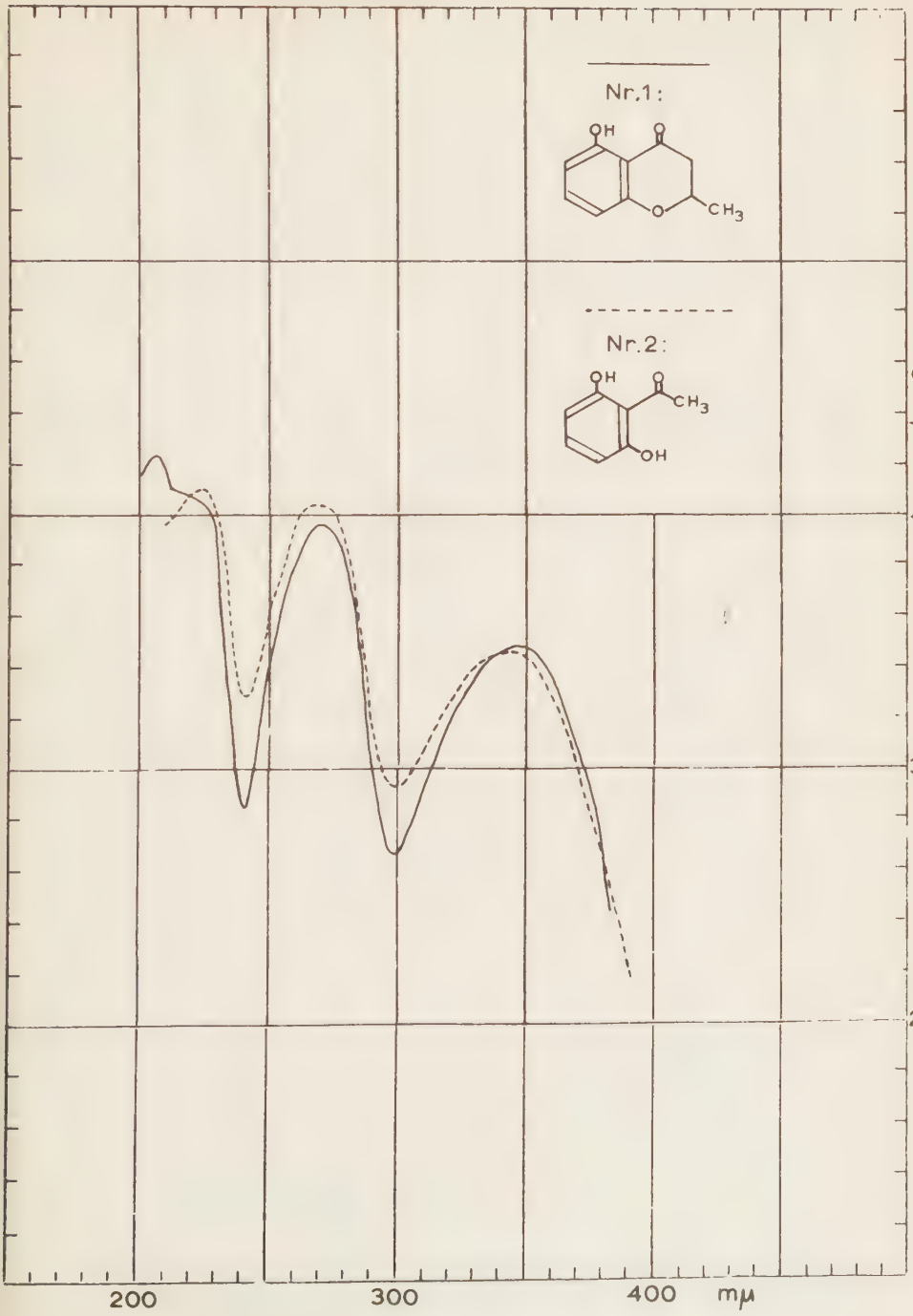
Nr. 19: Ergoflavin aus Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester

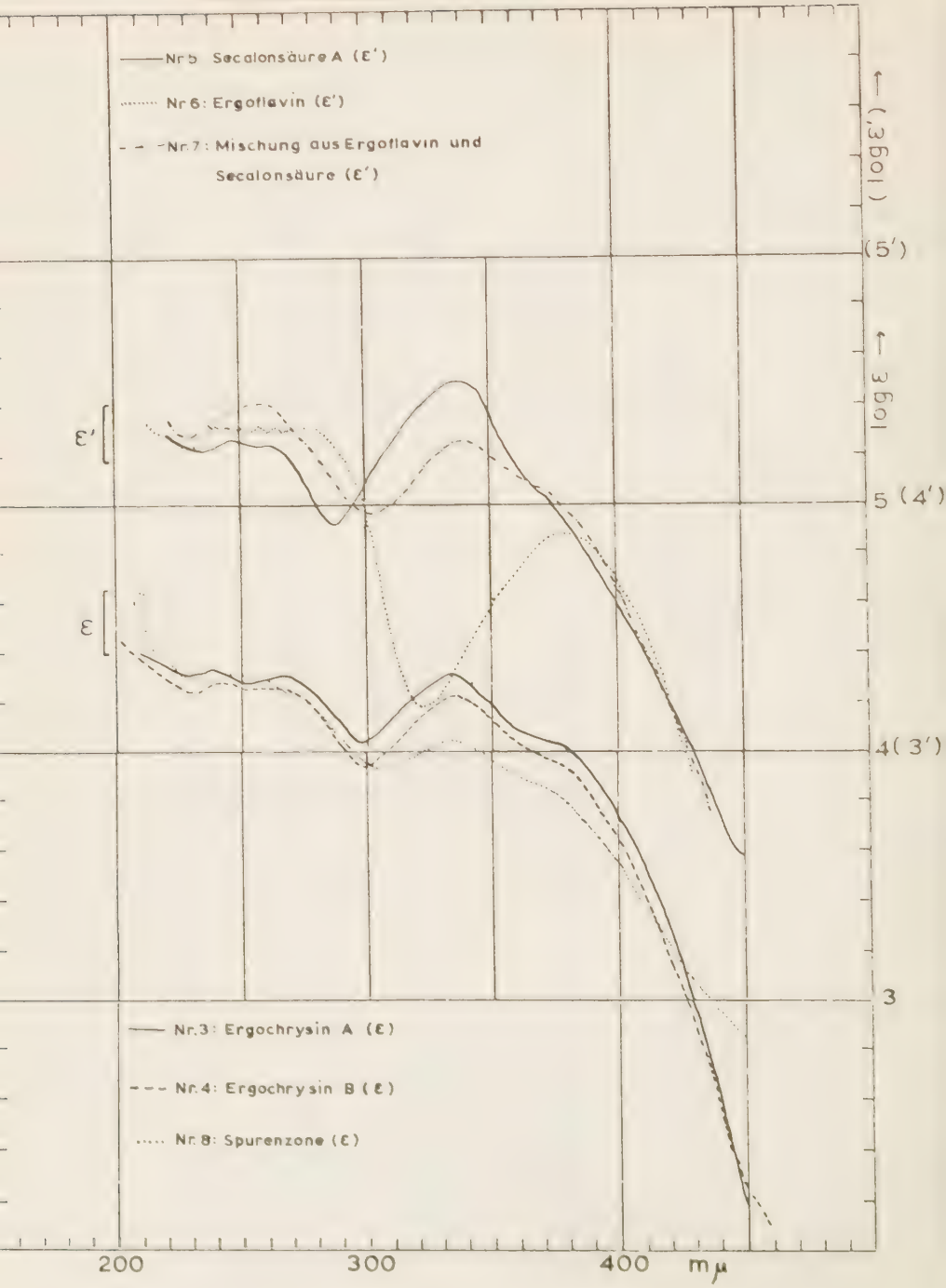


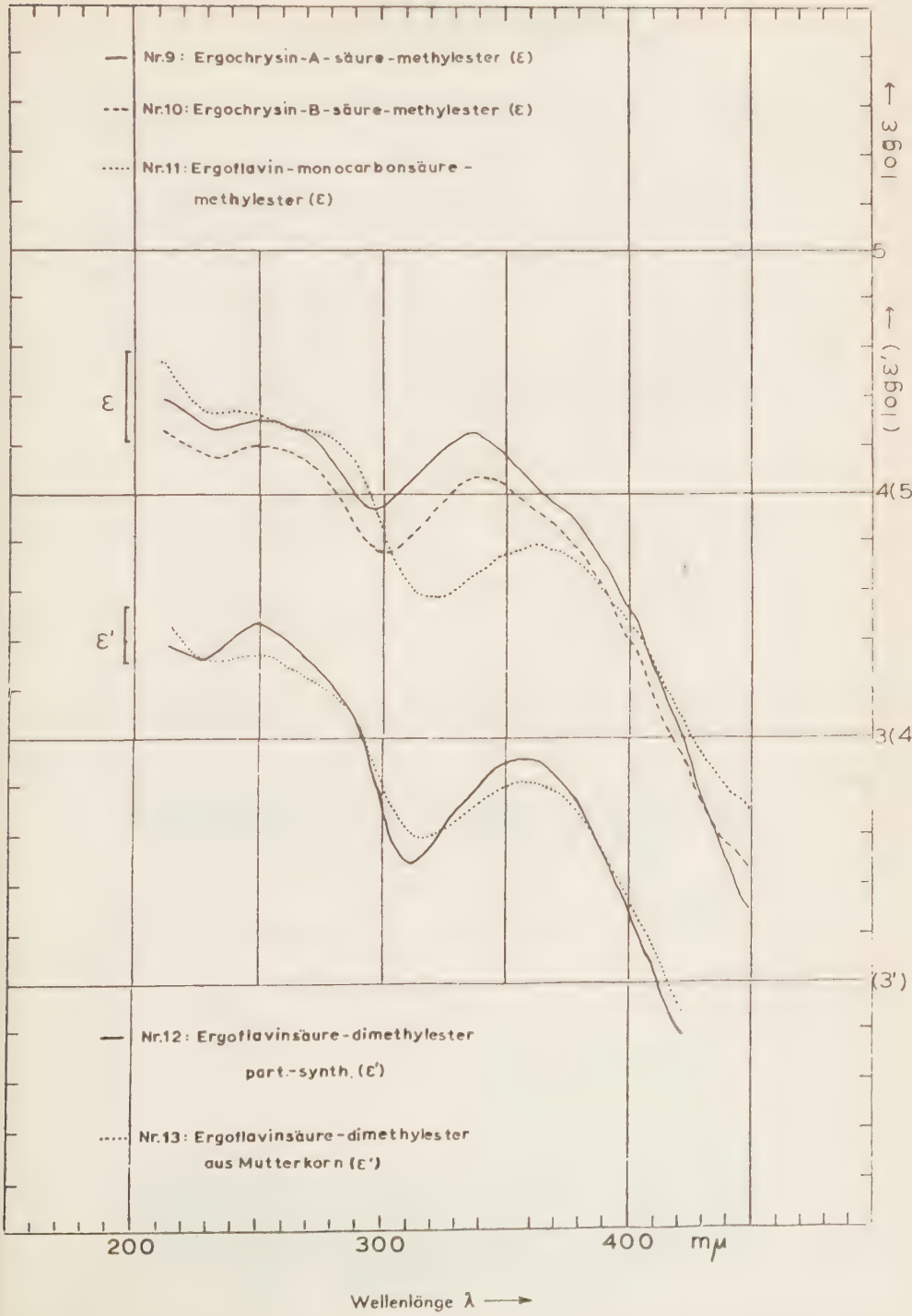
Nr. 20: Ergoflavinsäure-dimethylester (aus Mutterkorn)



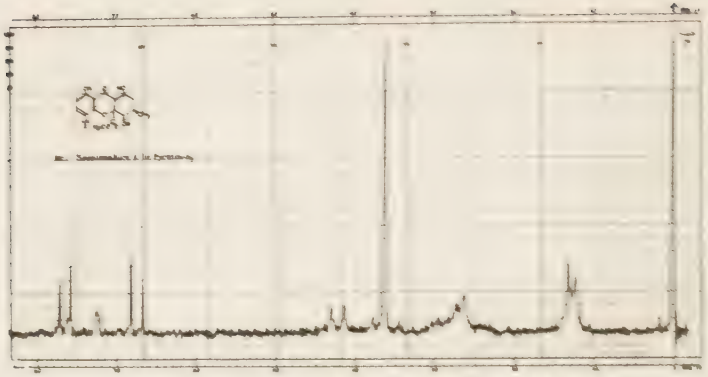
Nr. 21 Ergoflavinsäuredimethylester (part. synth.)


Nr. 1:
OH
O
O
CH3
Nr. 2:
OH
O
CH3
OH
log ε
4
3
2
200
300
400
mμ
Wellenlänge λ

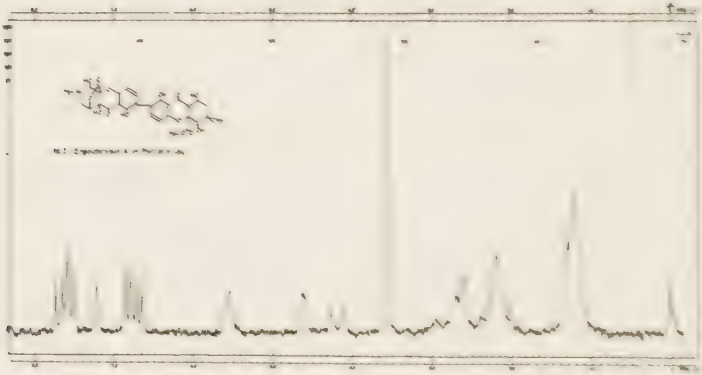

Nr.5 Secalonsäure A (ε')
Nr.6: Ergoflavin (ε')
Nr.7: Mischung aus Ergoflavin und Secalonsäure (ε')
log ε' (3')
(5')
log ε
5 (4')
4 (3')
3
ε'
ε
Nr.3: Ergochrysin A (ε)
Nr.4: Ergochrysin B (ε)
Nr.8: Spurenzone (ε)
200
300
400 mμ
Wellenlänge λ


Nr.9: Ergochrysin-A-säure-methylester (ε)
Nr.10: Ergochrysin-B-säure-methylester (ε)
Nr.11: Ergoflavin-monocarbonsäure-methylester (ε)
log ε
5
(log ε')
4(5')
3(4')
(3')
ε
ε'
Nr.12: Ergoflavinsäure-dimethylester part.-synth. (ε')
Nr.13: Ergoflavinsäure-dimethylester aus Mutterkorn (ε')
200
300
400 mμ
Wellenlänge λ

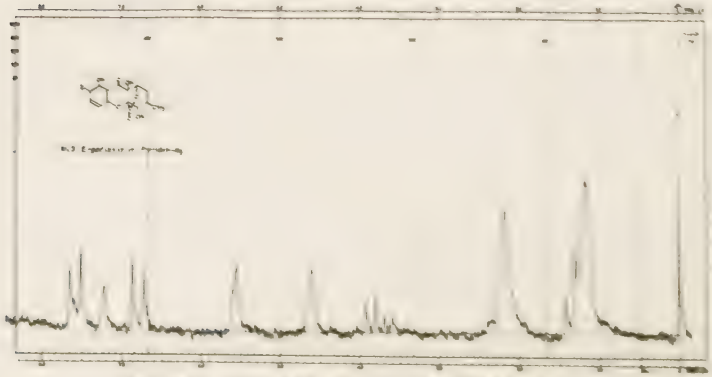
C. KMR-Spektren.



Nr.1: Decalonsäure A in Pyridin-d_5

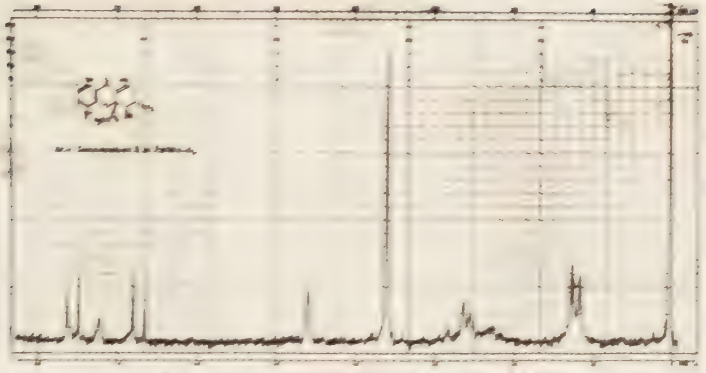


Nr.2: Ergochrysin A in Pyridin-d_5

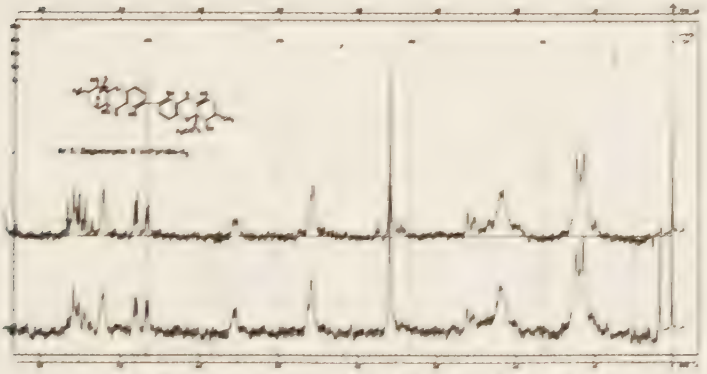


Nr.3: Ergoflavin in Pyridin-d_5

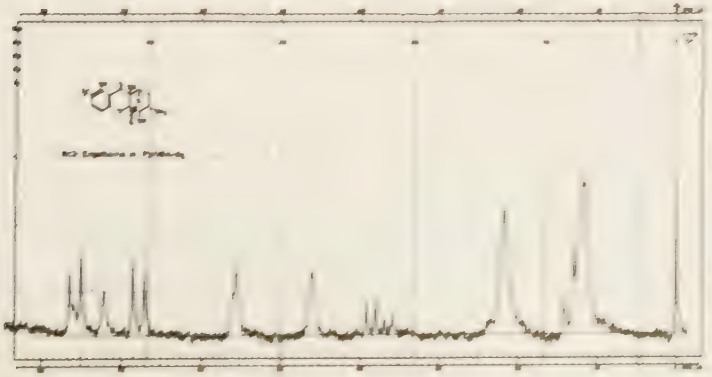
C. KMR-Spektren.



Nr.1: [illegible] in Pyridin-d_5

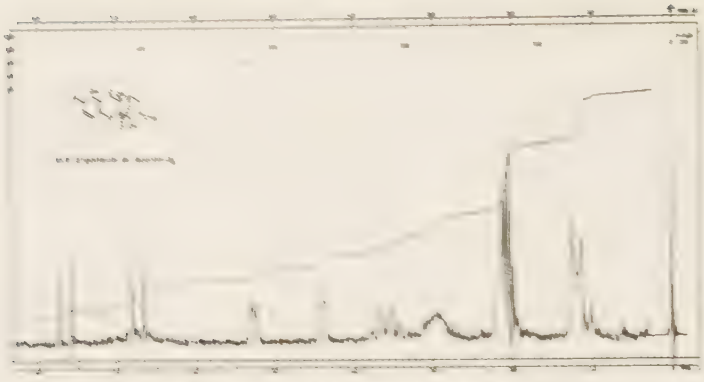


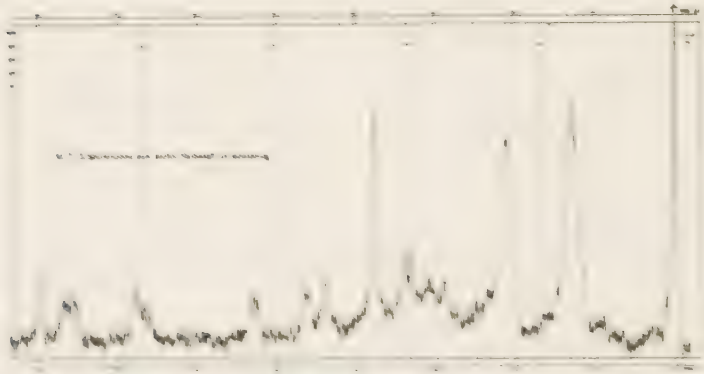
Nr.2: Ergocaryain A in Pyridin-d_5



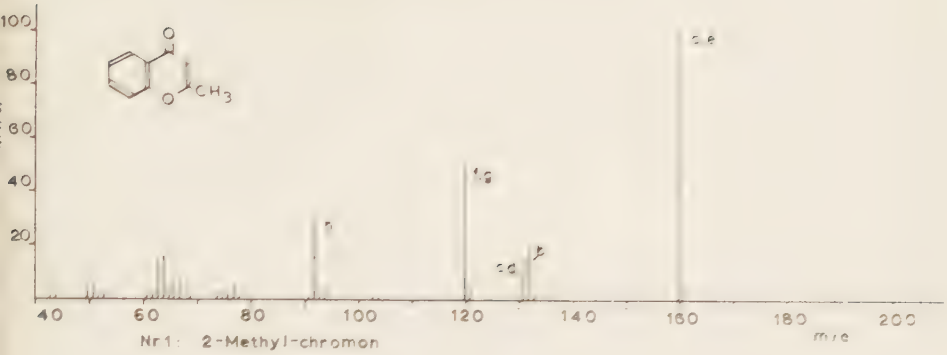
Nr.3: Ergoflavin in Pyridin-d_5

C. KMR-Spektren.

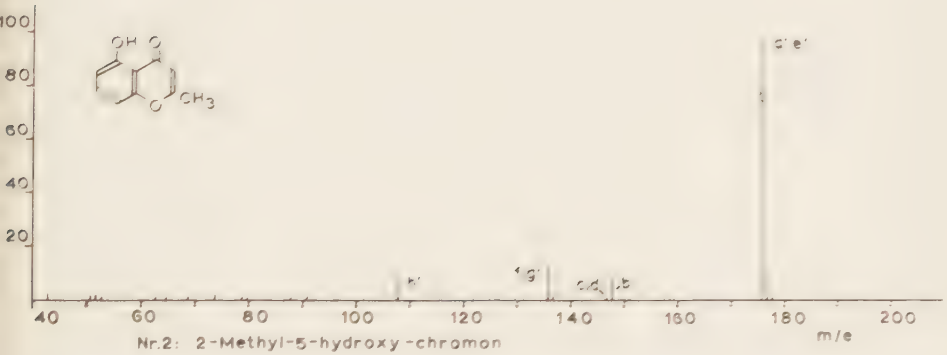




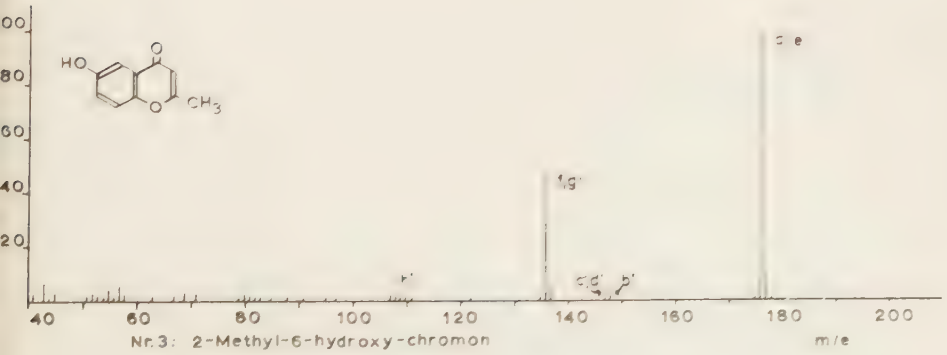
D. Massenspektren.



Nr.1: 2-Methyl-chromon

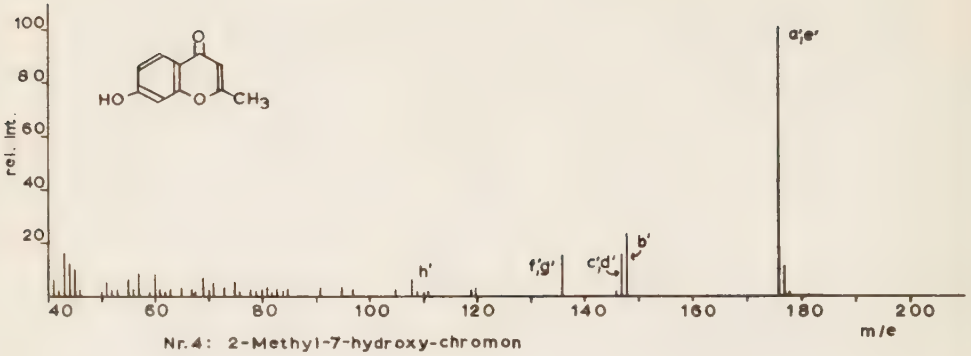


Nr.2: 2-Methyl-5-hydroxy-chromon

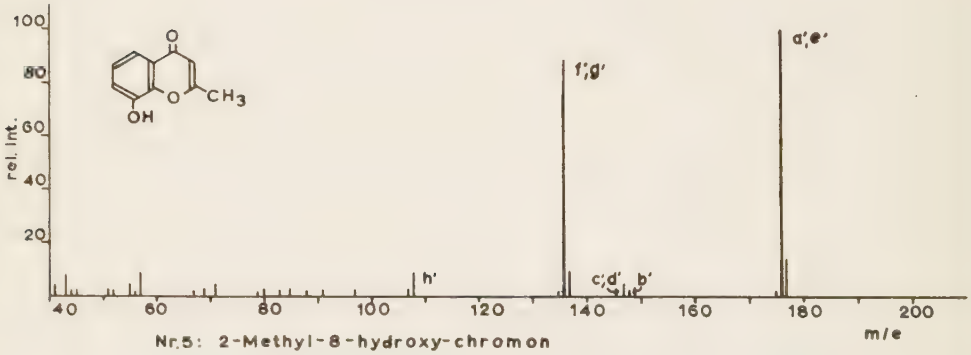


Nr.3: 2-Methyl-6-hydroxy-chromon

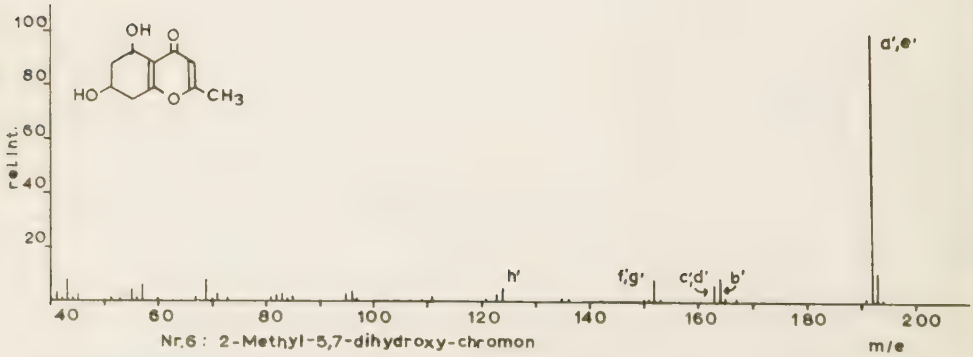
D. Massenspektren.



Nr. 4: 2-Methyl-7-hydroxy-chromon

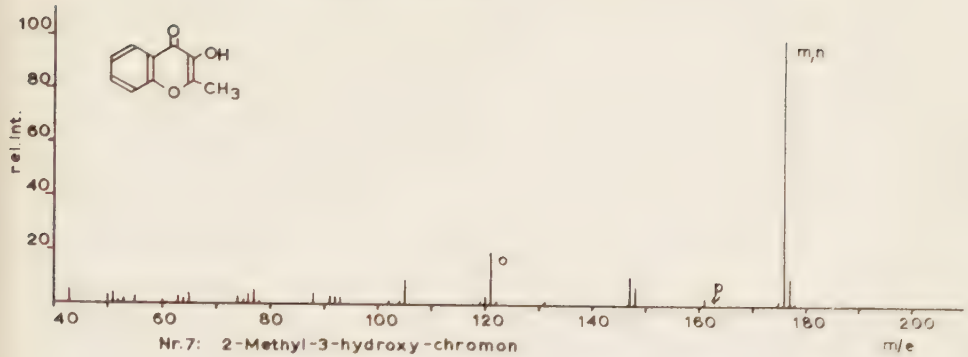


Nr. 5: 2-Methyl-8-hydroxy-chromon

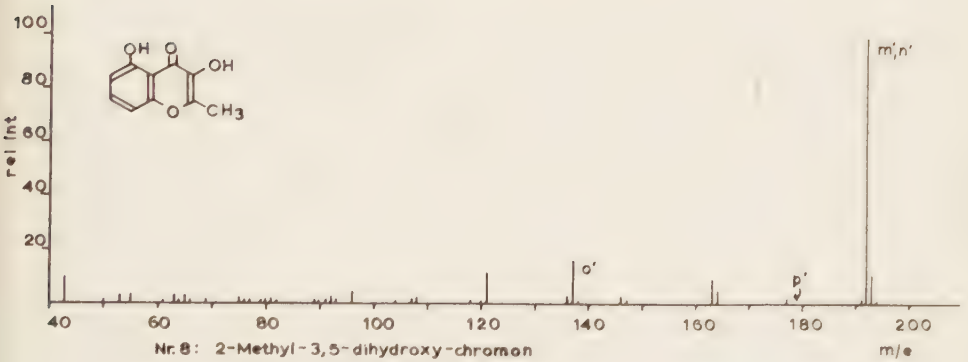


Nr. 6: 2-Methyl-5,7-dihydroxy-chromon

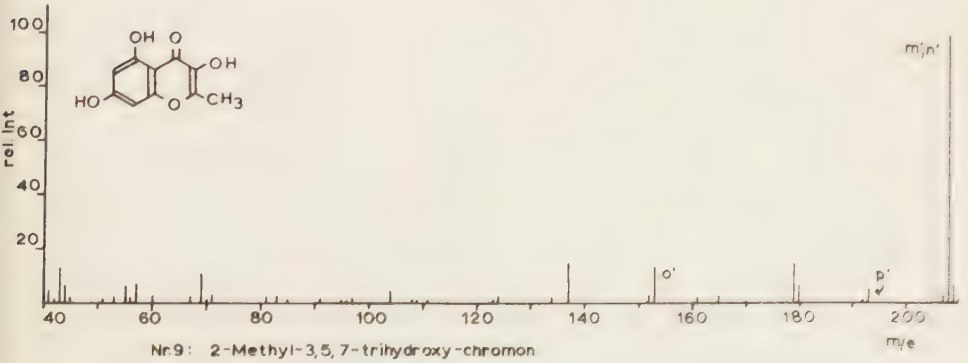
D. Massenspektren.



Nr. 7: 2-Methyl-3-hydroxy-chromon

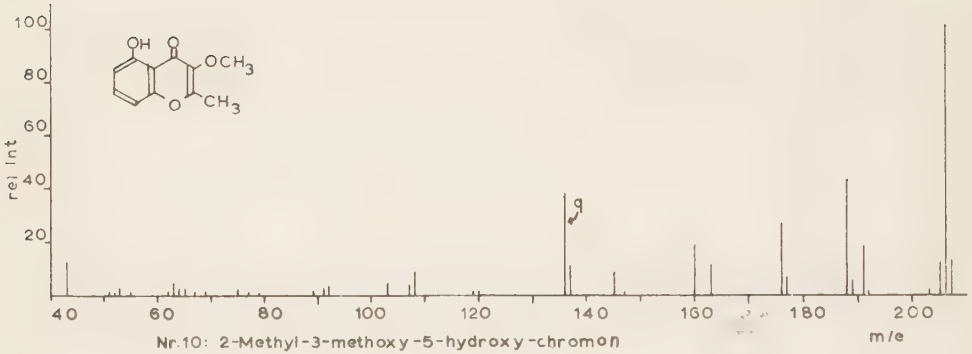


Nr. 8: 2-Methyl-3,5-dihydroxy-chromon

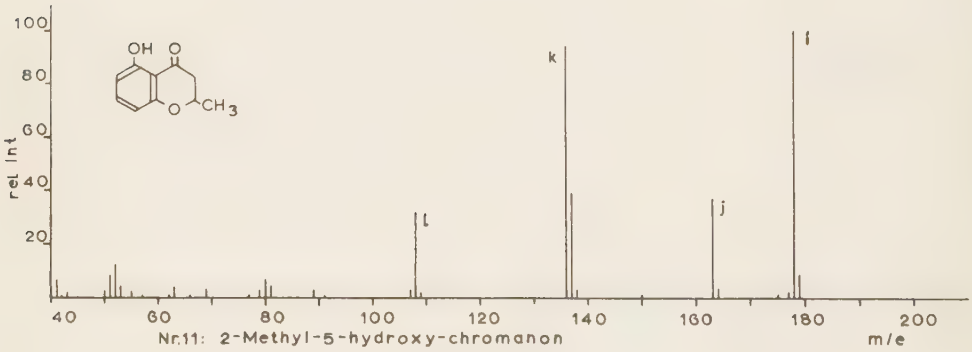


Nr. 9: 2-Methyl-3,5,7-trihydroxy-chromon

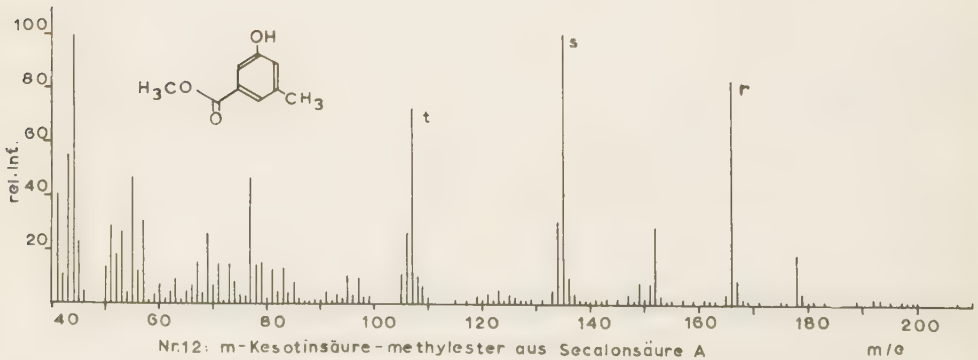
D. Massenspektren



Nr.10: 2-Methyl-3-methoxy-5-hydroxy-chromon

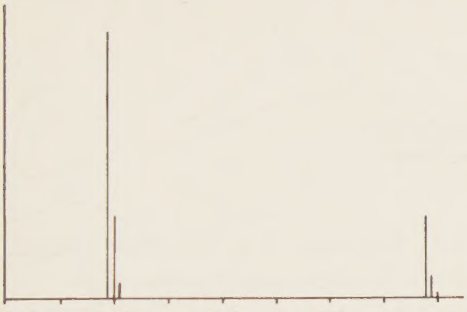


Nr.11: 2-Methyl-5-hydroxy-chromanon

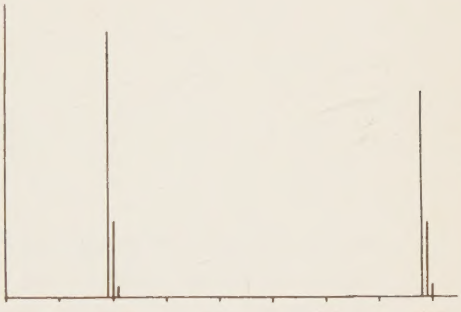


Nr.12: m-Resotinsäure-methylester aus Secalonsäure A

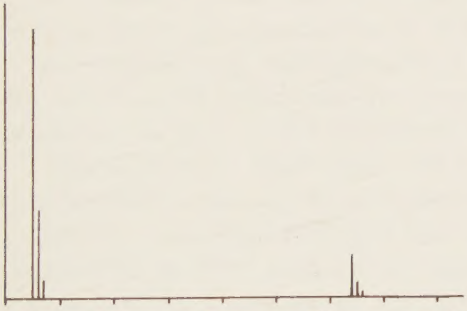
D. Massenspektren.



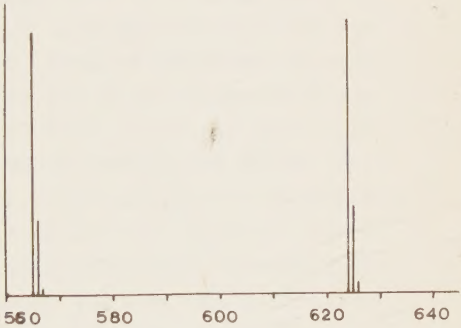
Nr.13: Secalonsäure A



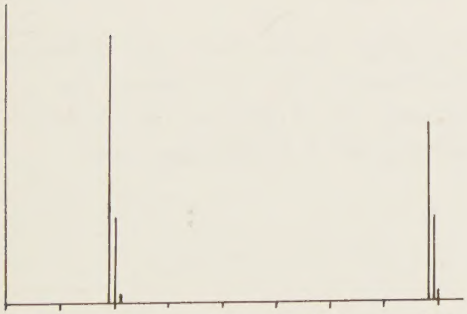
Nr.14: Secalonsäure B



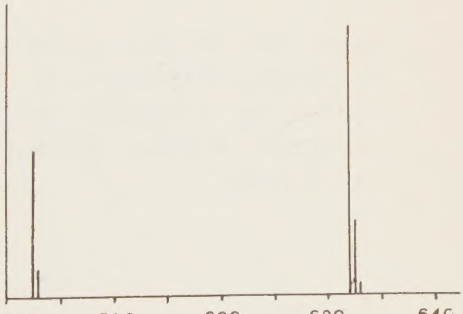
Nr.15: Ergochrysin A



Nr.16: Ergochrysin B



Nr.17: 1. Spurenzone (techn. Farbst.) m/e



Nr.18: 2. Spurenzone

Lebenslauf

Am 15. Juli 1937 wurde ich, Gert Baumann, als Sohn des Kaufmanns Heinrich Baumann und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Grundmann, in Brackwede (Westfalen) geboren. Nach Besuch der Volksschule in Brackwede und des staatl.-städt. Gymnasiums in Bielefeld bestand ich 1956 die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1956 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Münster, wo ich im Wintersemester 1959/60 die Diplomvorprüfung ablegte. Im Sommersemester 1960 setzte ich das Chemiestudium an der Universität Göttingen fort. Unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. B.Franck führte ich ab September 1961 meine Diplomarbeit durch über das Thema "Synthese der chromophoren Grundgerüste von Ergoflavin und Secalonsäure". Am 22. Februar 1963 legte ich das Diplom-Hauptexamen ab. Die vorliegende Dissertation begann ich im März 1963 in Göttingen und setzte sie mit der Berufung von Herrn Prof. Dr. B.Franck an die Universität Kiel im September 1963 am Institut für Organische Chemie der Universität Kiel fort.

Meine akademischen Lehrer waren außer Herrn Prof. Dr. B.Franck die Herren Professoren Dr. H.Brockmann, Dr. O.Glemser, Dr. W.Jost, Dr. E.Kappler, Dr. W.Klemm, Dr. W.Lüttke, Dr. F.Micheel, Dr. H.Musso, Dr. H.Schäfer, Dr. H.G.Schlegel und Dr. E.Wicke.